

HEAD AND NECK

4

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

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

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Medical reviewed journal

The authors declare that they have no competing interests
Published materials conforms to internationally accepted ethical guidelines. 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
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
- 3.1.23. Dermatovenereology
- 3.1.10. Neurosurgery
- 3.1.6. Oncology, radiation therapy
- 3.1.3. Otorhinolaryngology
- 3.1.5. Ophthalmology
- 3.1.16. Plastic surgery
- 3.1.7. Dentistry
- 3.1.2. Maxillofacial surgery
- 3.1.19. Endocrinology
- 3.1.25. Radiation diagnostics

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: Yu Cao

Founder and Publisher:
Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

EDITORIAL BOARD

RESHETOV IGOR VLADIMIROVICH,
Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

JATIN P.SHAH
deputy. chief editor, d.m.s. professor, New York, USA

DROBYSHEV ALEKSEY YUREVICH
deputy. chief editor, d.m.s. professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

GRACHEV NIKOLAI SERGEEVICH
scientific editor, MD, PhD, DSc, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

SVYATOSLAVOV DMITRIY SERGEEVICH
Scientific editor, PhD, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University named (Sechenov University), Moscow, Russia

KASTYRO IGOR VLADIMIROVICH
Executive Secretary, MD, PhD, DSc, Secretary of the Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Medical Institute, Moscow, Russia

PRYANIKOV PAVEL DMITRIEVICH
Executive Secretary, MD, PhD, Head ENT department of the Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

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

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



Общероссийская общественная организация
Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

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

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

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



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

Advertising: N.I. Kalyaeva
Tel.: +7 (926) 919-29-11
Date of issue – 01.12.2023
Free price

The journal has been registered by Federal service for supervision of communication, information technologies and mass communications

Head&Neck Russian edition. Journal of All-Russian social organization "Federation of specialists in Head&Neck pathologies treatment

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Format 60x90 1/8 Print cond. P.8
Print run 1000 ex.

Issuing calendar – 4 issues per year

Impact factor RSCI 0,411

Printed in printing house
"Luxury Print"
115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 21

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

HEAD AND NECK

4

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

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

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Медицинский рецензируемый журнал

Авторы подтверждают, что не имеют конфликта интересов
Публикуемые материалы соответствуют международно признанным этическим принципам. Статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» на обнаружение заимствований.

Шифр и наименование научной специальности:

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

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: Yu Cao

Учредитель и Издатель:

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

РЕШЕТОВ И.В.

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

JATIN P. SHAN

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

ДРОБЫШЕВ А.Ю.

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

ГРАЧЕВ Н.С.

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

СВЯТОСЛАВОВ Д.С.

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

КАСТЫРО И.В.

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

ПРЯНИКОВ П.Д.

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

ГОРБУНОВ С.А.

ответственный секретарь, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Сайт Федерации <http://headneckfdr.ru>

Сайт журнала <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация

**Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи**

Сайт конгресса

headneckcongress.ru headneckconco.ru
Журнал входит в базы **SCOPUS, EBSCO,**
Index Copernicus, Google Scholar, elibrary.ru.

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

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



Адрес редакции:

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

Размещение рекламы:

Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 01.12.2023
Свободная цена

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.
Тираж 1000 экз.

График выхода – 4 номера в год

Импакт фактор РИНЦ 0,411

Отпечатано в типографии

«Лакшери Принт»
115142, Москва, ул. Речников, д. 21

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала допускается только с письменного разрешения издателя

EDITORIAL BOARD

Brovkina A.F., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Bystrova A.A., Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
 F.P. Vetshev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.9. Surgery
 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
 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
 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
 Kosyeva T. F., Professor, MD, DSc, Department Pediatric Dentistry and Orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 3.1.7. Dentistry
 Kropotov M.A., MD, DSc, Professor, FSBI NMRC named after NN Blokhin Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Kryukov A.I., corresponding member of RAS, MD, DSc, Professor, SBH «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, RCRM named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
 Mamontov A.S., MD, professor, MSROI named after PA Herzen, Moscow, Russia, 3.1.16. Plastic surgery
 Mudunov A.M., MD, DSc, Lapino Hospital, Moscow Region, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Melnichenko G.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, Institute of Clinical Endocrinology, FSBI «Endocrinology scientific Center», Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, 3.1.19. Endocrinology
 Parshin V.D., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.9. Surgery
 S.N. Perekhodov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, FSAEI HE Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia 3.1.34. Battlefield Surgery
 N.A. Petunina, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.19. Endocrinology
 Polyakov A.P., MD, DSc, Associate Professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Potekaev N.N., MD, DSc, Professor, director, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia, 3.1.23. Dermatovenerology
 Podvaznikov S.O., MD, DSc, Professor, FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Moscow, Russia Put' V.A., MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.9. Surgery
 Put' V.A., MD, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Popadyuk V.I., MD, Prof., Federal State Educational Institution of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 V.A. Reva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia 3.1.34. Battlefield Surgery
 Romanchyshen A.F., MD, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, 3.1.9. Surgery
 Sahakyan S.V., MD, DSc, Professor, FSBI «Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases named after Helmholtz», Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 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
 Svistushkin V.M., DSc, Ph.D., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Startseva O.I. MD, DSc, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.16. Plastic surgery
 A.B. Stoliarzh, 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
 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. Yavorovsky, 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
 Erichev V.P., MD, DSc, Professor, Federal State Scientific Institution Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Khmelevskiy E.V., MD, DSc, Professor, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Krylov V.V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovskiy, Moscow, Russia, 3.1.10. Neurosurgery
 Nakatis Ya.A., MD, DSc, Professor, Clinical Hospital N122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St.-Petersburg, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Popadyuk V.I., MD, DSc, Professor, RUDN University, Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Poliakov V.G., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Rabinovich I.M., MD, DSc, Professor, CSRIS&MFS, Moscow, Russia Rummyantsev Pavel Olegovich, MD, Professor, Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Rummyantsev P.O., MD, Professor of the FSBI NMHC of Endocrinology, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Topolitskiy 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 Phoniaticians; head Physician of Phoniatic Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland
 Wojciech Golusinski prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland
 Andrey Holodny, prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA Jan Klozar 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 Licita 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 univertitario en Hospital Insular ULPGC, Spain Rapidas A., prof., Saint Savvas Hospital, Athens, Greece
 Jatin Shah, prof. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA
 Giuseppe Spriano, prof., Humanitas University, Pieve Emanuele, Italy
 Sivanesan Subramanian assistant prof., Anna University, Chennai, India Universiti Sains Malaysiadisabled, Gelugor, Malaysia
 Sevik Hosal, EHMS 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 ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва. 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Ветшев Ф.П., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия 3.1.9. Хирургия

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

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

Иванов С.Ю., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Мудунов А.М., д.м.н., госпиталь «Лапино», Московская область, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Романчишен А.Ф., д.м.н., профессор Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия. 3.1.9. Хирургия

Саакян С.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, Россия. 3.1.5. Офтальмология

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Хмелевский Е.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Чукумов Р.М., к.м.н., ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского (МОНИКИ), Московский Университет им. С.Ю.Витте, Москва, Россия. 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Jean-Paul Marie, Professor of the Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery and Audiophony 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 FSC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

Главный редактор

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

Уважаемые читатели, предлагаем вашему вниманию 4-й номер журнала 2023 г. Он является уникальным, т.к. приурочен к важнейшим событиям в клинической медицине и онкологии, в частности. Исполняются юбилейные даты учреждения в 1898 г. проекта первого онкологического заведения и 120 лет с открытия в 1903 г. первой онкологической клиники в составе Императорского Московского университета. Идеей этих событий пронизан весь выпуск журнала. Важнейшей составляющей любого научного подхода является глубокое знание истории, предопределившей дальнейшие события. С учетом этого мы пригласили на страницы журнала для освещения истории возникновения онкологического проекта и почтения людей, внесших личный вклад в это дело, не только ученых-медиков, но и богословов, т.к. значительный и неоценимый вклад в зарождение, формирование и развитие клинической онкологии внесли врачи и граждане, тесно связанные с Русской Старообрядческой Православной Церковью. Мы с огромным уважением приняли для публикации статью по истории медицины, написанную Митрополитом Корнилием (К.И. Титовым).

В номере представлены передовые статьи по проблемам патологии головы и шеи. Междисциплинарный профиль журнала позволяет публиковать статьи по 9 хирургическим и 3 терапевтическим специальностям. Это редкая возможность среди изданий в РФ. Мы находимся в постоянном контакте с Российскими и Международными базами данных для своевременного информирования о нашей работе. В сентябре состоялась встреча членов редколлегии с президиумом международной научно-практической организации International College Maxillofacial Surgery (ICMFS), на которой достигнута договоренность о включении нашего журнала в базовый список изданий трудов членов этой организации. Мы развиваемся и растем. До новых встреч.

Dear Readers, We are pleased to present you Issue 4 of the Journal in 2023. It is unique, as it is timed to coincide with major events in clinical medicine and oncology, in particular. The jubilee of the establishment of the first oncological institution in 1898 and 120th anniversary of the first oncological clinic opening as part of the Imperial Moscow University in 1903 are approaching. The spirit of these events permeates the entire issue of the Journal. The most important component of any scientific approach is a deep knowledge of the history that predetermined further events. With this in mind, we invited not only medical scientists but also theologians to participate in the Issue to highlight the history of the oncology project's origins and to honor people who have made personal contributions to the cause, since a significant and invaluable contribution to the birth, establishment, and development of clinical oncology was made by doctors and citizens closely associated with the Russian Orthodox Old-Rite Church. We have accepted an article on the history of medicine written by Metropolitan Korniliy (K.I. Titov) for publication with great respect. The issue presents cutting-edge articles on diseases of the head and neck. The interdisciplinary profile of the Journal allows publishing articles on 9 surgical and 3 therapeutic specialties. This is a rare opportunity among publishers in the Russian Federation. We are in constant contact with Russian and international databases to provide timely information about our work. In September, the members of the Editorial Board met with the Presidium of the International College for Maxillofacial Surgery (ICMFS), an international scientific and practical organization, and an agreement was reached to include our journal in the basic list of publications for the work of the organization's members. We are developing and growing. See you again!

亲爱的读者们，

我们很高兴为您呈现2023年的第4期杂志。这是一次独特的发布，因为它与临床医学和肿瘤学等重要事件同时发生。1898年成立的首个肿瘤学机构的庆典以及1903年作为俄罗斯帝国莫斯科大学的一部分开设的第一个肿瘤医院的120周年纪念即将到来。这些事件的精神贯穿整个杂志的内容。任何科学方法的最重要组成部分是对预定事件的历史的深入了解。出于这个目的，我们邀请了不仅是医学科学家，还有神学家参与该期刊，以强调肿瘤学项目的起源历史，并向为此事业做出个人贡献的人们致敬。由于与俄罗斯东正教旧礼教会密切相关的医生和公民对临床肿瘤学的诞生、建立和发展做出了重要而宝贵的贡献。我们非常尊重接受了由大殿玛哈哈 (K.I. Titov) 大主教撰写的有关医学史的文章，并将其发布。

该期刊涵盖了头颈疾病的前沿文章。杂志的跨学科特性允许发表涉及9个外科专业和3个治疗专业的文章。这在俄罗斯联邦的出版商中是一个难得的机会。我们与俄罗斯和国际数据库保持不断联系，及时提供有关我们工作的信息。今年9月，编辑委员会成员与国际颌面外科学院 (ICMFS) 的理事会举行了会议，并达成了将我们的期刊列入该组织成员工作基本出版物清单的协议。我们在发展和壮大。期待再次相见。

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 8–16 The Role of Carotid Body in the Vital Signs' Changes after Thyroid Surgery: An Experimental Study – K.V. Vabalayte, A.F. Romanchishen, E.A. Tymkiv, A.D. Somova
- 17–24 Comparison of the degree of algogenicity of rhinoplasty, septoplasty and rhinoseptoplasty – A.K. Nashwan, A.A. Markushin, I.V. Kastyro, D.V. Gordeev, A.V. Timoshenko, V.I. Popadyuk, I.B. Ganshin
- 25–32 The role of alendronic acid in inhibiting the growth of craniofacial fibrous dysplasia lesions after surgery – A.Yu. Kugushev, A.V. Lopatin, N.S. Grachev, S.A. Yasonov

CLINICAL EXPERIENCE

- 33–38 First experience of using intraoperative photodynamic therapy for primary locally advanced cancer of the oral mucosa – O.I. Kit, M.A. Engibaryan, E.Yu. Komarova, E.F. Komarova, A.A. Maslov, S.N. Dimitriadi

CLINICAL CASE

- 39–45 Otitis media with effusion and persistent Eustachian tube dysfunction in a patient with an infratemporal fossa tumor – A.A. Zubareva, S.A. Karpishchenko, A.I. Yaremenko, E.V. Bolozneva, O.N. Sopko, M.A. Shavgulidze
- 46–49 The diagnosis and management of a severe case of dilaceration: adhering to basic principles (clinical case) – Javanmardi Shahab, Qutieshat Abubaker, Singh Gurdeep, Chopra Viresh

LITERATURE REVIEWS

- 50–56 Post-COVID-19 mucormycosis of maxillofacial area – S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko
- 57–64 Modern Aspects of Treatment of Superior Semicircular Canal Dehiscence (Minor's Syndrome) (Literature Review and Clinical Case) – Kh.M. Diab, N.A. Daikhes, O.A. Pashchinina, S.A. Chobulov, A.V. Titkova, O.S. Panina

LECTURE

- 65–68 Evaluation of guided bone regeneration outcomes on the background of hypoxen treatment in chronic periodontitis – E.A. Kalinina, L.V. Tsokova, A.N. Litvinov, A.V. Bandovkina, A.M. Alieva
- 69–72 From the experience of the practical training on oncology with the sixth year students – Y.A. Dykhno

ANNIVERSARY

- 73–82 Moscow University and the old-believers in deed of founding of the Morozov Institute for the treatment of tumors – the First oncological institute in Eastern Europe (to the 120th anniversary of the Morozov Institute for the treatment of tumors) – K.I. Titov

- 83–88 **ABSTRACTS OF THE SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE, DEDICATED TO THE 120TH ANNIVERSARY THE FIRST CANCER CLINIC IN RUSSIA, MOSCOW, DECEMBER 1-2, 2023**

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Экспериментальное изучение синокаротидной рефлексогенной зоны после операций на щитовидной железе – К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен, Е.А. Тымкив, А.Д. Сомова

Сравнение степени аллогенности ринопластики, септопластики и риносептопластики – А.К. Нашван, А.А. Маркушин, И.В. Кастыро, Д.В. Гордеев, А.В. Тимошенко, В.И. Попадюк, И.Б. Ганшин

Роль аллендроновой кислоты в сдерживании роста фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области после резекционных методов лечения – А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, Н.С. Грачев, С.А. Ясонов

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Первый опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии первичного местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта – О.И. Кит, М.А. Енгибарян, Е.Ю. Комарова, Е.Ф. Комарова, А.А. Маслов, С.Н. Димитриади

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Случай длительного течения экссудативного отита с дисфункцией слуховой трубы при новообразовании подвисочной ямки – А.А. Зубарева, С.А. Карпищенко, А.И. Яременко, Е.В. Болознева, О.Н. Сопко, М.А. Шавгулидзе

Диагностика и лечение тяжелой дилацерации: соблюдение основных принципов (клинический случай) – Джаванмарди Шахаб, Кутешат Абубакер, Сингх Гурдип, Чопра Виresh

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Постковидный мукормикоз челюстно-лицевой области – С.Ю. Иванов, К.А. Поляков, С.В. Попова, В.М. Свистушкин, П.А. Кочетков, К.В. Еремеева, А.К. Ярошенко

Современные аспекты лечения синдрома Минора (синдром дегенерации верхнего полукружного канала) (обзор литературы и клинический случай) – Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, О.А. Пашчина, С.А. Чобулов, А.В. Титкова, О.С. Панина

ЛЕКЦИЯ

Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите – Е.А. Калинина, Л.В. Цокова, А.Н. Литвинов, А.В. Бандовкина, А.М. Алиева

Из опыта проведения практических занятий по онкологии со студентами шестого курса – Ю.А. Дыхно

ЮБИЛЕЙ

Московский университет и старообрядцы в деле основания Института имени Морозовых для лечения опухолей – Первого онкологического института в Восточной Европе (к 120-летию Института имени Морозовых для лечения опухолей) – К.И. Титов

ТЕЗИСЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 120-ЛЕТИЮ ПЕРВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ РОССИИ, МОСКВА, 1-2 ДЕКАБРЯ 2023 ГОДА

КОНТЕНТ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

8–16 Венозные тельца в щитовидной железе после операции на щитовидной железе: роль экспериментальной модели – К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен, Е.А. Тымкив, А.Д. Сомова

17–24 Сравнение степени боли при ринопластике, септопластике и риносептопластике – А.К. Нашван, А.А. Маркушин, И.В. Кастыро, Д.В. Гордеев, А.В. Тимошенко, В.И. Попадюк, И.Б. Ганшин

25–32 Роль аллендроновой кислоты в сдерживании роста фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области после резекционных методов лечения – А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, Н.С. Грачев, С.А. Ясонов

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

33–38 Первый опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии первичного местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта – О.И. Кит, М.А. Енгибарян, Е.Ю. Комарова, Е.Ф. Комарова, А.А. Маслов, С.Н. Димитриади

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

39–45 Случай длительного течения экссудативного отита с дисфункцией слуховой трубы при новообразовании подвисочной ямки – А.А. Зубарева, С.А. Карпищенко, А.И. Яременко, Е.В. Болознева, О.Н. Сопко, М.А. Шавгулидзе

46–49 Диагностика и лечение тяжелой дилацерации: соблюдение основных принципов (клинический случай) – Джаванмарди Шахаб, Кутешат Абубакер, Сингх Гурдип, Чопра Виresh

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

50–56 Постковидный мукормикоз челюстно-лицевой области – С.Ю. Иванов, К.А. Поляков, С.В. Попова, В.М. Свистушкин, П.А. Кочетков, К.В. Еремеева, А.К. Ярошенко

57–64 Современные аспекты лечения синдрома Минора (синдром дегенерации верхнего полукружного канала) (обзор литературы и клинический случай) – Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, О.А. Пашчина, С.А. Чобулов, А.В. Титкова, О.С. Панина

ЛЕКЦИЯ

65–68 Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите – Е.А. Калинина, Л.В. Цокова, А.Н. Литвинов, А.В. Бандовкина, А.М. Алиева

69–72 Из опыта проведения практических занятий по онкологии со студентами шестого курса – Ю.А. Дыхно

ЮБИЛЕЙ

73–82 Московский университет и старообрядцы в деле основания Института имени Морозовых для лечения опухолей – Первого онкологического института в Восточной Европе (к 120-летию Института имени Морозовых для лечения опухолей) – К.И. Титов

83–88 **ТЕЗИСЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 120-ЛЕТИЮ ПЕРВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ РОССИИ, МОСКВА, 1-2 ДЕКАБРЯ 2023 ГОДА**

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

The Role of Carotid Body in the Vital Signs' Changes after Thyroid Surgery: An Experimental Study

K.V. Vabalayte ¹, A.F. Romanchishen ¹, E.A. Tymkiv ², A.D. Somova ¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

²City Hospital No. 26, St. Petersburg, Russia

Contacts: Kristina V. Vabalayte – e-mail: vabalayte@bk.ru

Экспериментальное изучение синокаротидной рефлексогенной зоны после операций на щитовидной железе

К.В. Вабалайте ¹, А.Ф. Романчишен ¹, Е.А. Тымкив ², А.Д. Сомова ¹

¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургское учреждение здравоохранения «Городская больница №26» Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Вабалайте Кристина Викторовна – e-mail: vabalayte@bk.ru

颈动脉体在甲状腺手术后生命体征变化中的作用：一项实验研究

K.V. Vabalayte ¹, A.F. Romanchishen ¹, E.A. Tymkiv ², A.D. Somova ¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

²City Hospital No. 26, St. Petersburg, Russia

通讯作者: Kristina V. Vabalayte – e-mail: vabalayte@bk.ru

Aim: to investigate the underlying causes of altered vital signs in an animal model of post-thyroidectomy bleeding.

Material and methods. We performed a series of in vivo animal studies simulating post-thyroidectomy hemorrhage and its effect on respiratory and cardiovascular system. Two series of tests were carried out in 20 Chinchilla rabbits under general anesthesia. The rabbits were intubated. The first experimental series involved 10 animals. Post-thyroidectomy hemorrhage in this series was simulated by injections of autologous blood (5.0–10.0 ml) under the fascia of cervical neurovascular bundles. The pressure induced by post-thyroidectomy hemorrhage in the second series was simulated by mechanical compressions of the carotid body unilaterally or bilaterally. The minimum compression time reached 1 minute. The maximum compression time was 20 minutes. Blood pressure, heart rate, and respiratory rate were measured in all cases.

Results. Mechanical compression of the carotid body resulted in decreased blood pressure, respiratory and heart rate values. Time to complete recovery of respiratory and cardiovascular function depended on the duration of compression.

Conclusion. Respiratory and cardiovascular function can be suppressed by compression of the carotid body. Post-thyroidectomy hematomas must be evacuated immediately.

Key words: thyroidectomy, complications, bleeding, animal model, post-thyroidectomy hemorrhage, carotid body

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Vabalayte K.V., Romanchishen A.F., Tymkiv E.A., Somova A.D. The Role of Carotid Body in the Vital Signs' Changes after Thyroid Surgery: An Experimental Study. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):8–16

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.8-16

Цель исследования: выяснить основные причины расстройств жизненно важных функций у больных кровотечениями в ложе щитовидной железы (ЩЖ) в послеоперационном периоде в эксперименте.

Материал и методы. Исследование выполнено на 20 кроликах породы шиншилла. Выполняли моделирование послеоперационной гематомы и оценивали влияние гематомы на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Вмешательства на животных проводили под общей анестезией, все кролики были интубированы. Животные были разделены на 2 группы в зависимости от способа моделирования гематомы. 1-я группа – 10 особей, которым вводили собственную кровь (5,0–10,0 мл) под фасцию сосудисто-нервного пучка, 2-я группа – 10 особей, которым компрессионное воздействие послеоперационной гематомы осуществлялось с помощью наложения зажима на область сонного гломуса с одной и двух сторон. Минимальное время компрессии – 1 минута, максимальное – 20 минут. Оценивали частоту сердечных сокращений, артериальное давление и частоту дыхательных движений во всех наблюдениях.

Результаты. Механическое сдавление сонного гломуса приводило к снижению АД, уменьшению частоты сердечных сокращения и дыхательных движений. Время восстановления жизненных функций зависело от длительности компрессии.

Заключение. Сдавление синокаротидной рефлексогенной зоны приводит к нарушению витальных функций. Эвакуация гематомы из ложа удаленной ЩЖ должна выполняться незамедлительно.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, осложнения, кровотечение, экспериментальное исследование, профилактика осложнений, кровотечение в ложе щитовидной железы, синокаротидная рефлексогенная зона, сонный гломус

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф., Тымкив Е.А., Сомова А.Д. Экспериментальное изучение синокаротидной рефлексогенной зоны после операций на щитовидной железе. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):8-16

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.8-16

目的：研究甲状腺切除术后出现异常生命体征的潜在原因，结合动物模型进行实验。

材料和方法：我们进行了一系列模拟甲状腺切除术后出血的动物体内实验，研究其对呼吸和心血管系统的影响。在全身麻醉下进行了两个测试系列，共使用了20只智利兔。实验中，兔子被插管。第一个实验系列包括10只动物。通过注入自体血液（5.0–10.0毫升）到颈部神经血管束的筋膜下来模拟甲状腺切除术后出血。第二个实验系列中，通过机械挤压颈动脉体单侧或双侧来模拟甲状腺切除术后出血所引起的压力。最短压迫时间为1分钟，最长压迫时间为20分钟。血压、心率和呼吸频率在所有情况下均进行了测量。

结果：颈动脉体的机械压迫导致血压、呼吸和心率值下降。呼吸和心血管功能的完全恢复时间取决于压迫的持续时间。

结论：颈动脉体的压迫会抑制呼吸和心血管功能。甲状腺切除术后血肿必须立即排除。

关键词：甲状腺切除术、并发症、出血、动物模型、甲状腺切除术后出血、颈动脉体

利益冲突：作者声明没有任何利益冲突。

资助：本研究没有任何资金支持。

引用: Vabalayte K.V., Romanchishen A.F., Tymkiv E.A., Somova A.D. The Role of Carotid Body in the Vital Signs' Changes after Thyroid Surgery: An Experimental Study. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):8–16

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.8-16

Актуальность

Операции на щитовидной железе (ЩЖ), как и хирургические вмешательства на любом другом органе или части тела, сопряжены с риском осложнений. Тесное взаимоотношение важных анатомических структур шеи, разнообразные варианты их топографического расположения, а также их малые размеры позволяют отнести операции на ЩЖ к ряду технически сложных вмешательств. Кровотечение в ложе удаленной ЩЖ является редким осложнением, частота которого составляет, по данным разных авторов, от 0,4 до 6,5% [1–13]. Оперированные больные умирают от кровотечения после вмешательства на ЩЖ в 0,01–0,05% наблюдений [1, 14–20]. По данным J. Gomes-Ramires и соавт. (2015), у каждого третьего погибшего пациента в раннем послеоперационном периоде было кровотечение в ложе удаленной ЩЖ [21].

К дополнительным негативным последствиям кровотечения в ложе ЩЖ относят: увеличение продолжительности хирургического вмешательства, риск повреждения возвратных гортанных нервов и околощитовидных желез, повторная интубация, продленная интубация из-за отека гортани, осложнения со

стороны других органов и систем (сердечно-сосудистой, мочевыделительной и др.), повышение риска инфицирования раны, увеличение сроков госпитализации больных [20, 22, 23].

В научной литературе, посвященной хирургии ЩЖ, уделено много внимания изучению факторов риска, источников кровотечения, времени его возникновения, клинической картине и алгоритму действия хирурга для выявления этого осложнения [23–27]. Кровотечение остается потенциально угрожающим жизни осложнением. В литературе описаны 2 основных патогенетических механизма, приводящих к смерти. Традиционно считается, что к гибели пациентов приводит сдавление трахеи гематомой [28, 29]. Но уже в 1979 г. J. Wade подверг сомнению это предположение, т.к. гематома ложа ЩЖ полностью сдавить трахею не может [30]. Вторым механизмом, приводящим к смерти, считали отек мягких тканей дыхательных путей [1, 31–34]. Гематома сдавливает вены шеи, нарушает отток крови, что приводит к отеку слизистой гортани и трахеи [33].

Таким образом, компрессионная гематома как фактор, приводящий к гибели больного, в современной трактовке требует дополнительного изучения.

Несмотря на частые указания в литературе на то, что гематома после операции на ЩЖ приводит к компрессии дыхательных путей, это наблюдение пока не нашло веских экспериментальных доказательств. Остаются недостаточно изученными вопросы нейрогуморального взаимодействия элементов симпатической, парасимпатической систем в патогенезе гибели больных от кровотечения в ложе удаленной ЩЖ. Можно предположить, что после подробного изучения танатогенеза от послеоперационного кровотечения в ложе ЩЖ появится возможность усовершенствовать меры профилактики и тактику лечения пациентов, а, следовательно, снижение числа летальных исходов.

Таким образом, разработка методов профилактики и тактики лечения пациентов с послеоперационными кровотечениями после вмешательств на ЩЖ в настоящее время является актуальной проблемой, требующей внимания не только эндокринных хирургов, но и физиологов, анестезиологов, а также хирургов общего профиля.

Цель исследования: выяснить основные причины расстройств жизненно важных функций у пациентов с кровотечениями в ложе ЩЖ в послеоперационном периоде в эксперименте.

Материал и методы

Исследования проводились с учетом требований Хельсинской декларации обращения с животными и в строгом соответствии с международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных и ТПК 125-2008* (02040). Эксперимент выполнен с соблюдением требований приказа Минздрава СССР №176 от 12.08.1977.

Эксперименты проведены на 20 кроликах (8 самцах и 12 самках) породы шиншилла в возрасте 10 месяцев с массой тела 2,0–2,5 кг. Кролики находились на обычном рационе вивария. До эксперимента доступ кроликов к воде и корму был свободным. Все животные были распределены в 2 экспериментальные группы по 10 кроликов. Подготовка к эксперименту, прежде всего, состояла из прочтения тематической литературы. Дополнительно были выполнены секции двух кроликов с целью уточнения локализации области бифуркации общей сонной артерии с последующим посмертным патологоанатомическим исследованием, по результатам которого было подтверждено наличие у животного баро- и хеморецепторов в месте бифуркации общей сонной артерии.

Выполняли компрессию области синокаротидной зоны путем: 1) введения крови в футляр сосудисто-нервного пучка шеи в объеме 5,0 мл с каждой стороны или 2) наложения сосудистого зажима типа бульдог. Максимальное непрерывное время компрессии составило 20 минут.

Во время проведения эксперимента животных укладывали на спину с фиксацией конечностей. Обязательно выполняли интубацию трахеи, использовали комбинированную общую анестезию. Всем экспериментальным животным измеряли основные витальные показатели и подсчитывали средние значения для кроликов (артериальное давление – АД 75 мм рт.ст., частота сердечных сокращений – ЧСС 287 в минуту, частота дыхательных движений – ЧДД 40 в минуту). ЧСС и ЧДД измеряли с помощью стандартного монитора COMEN Star 800 с. АД измеряли инвазивным прямым методом путем катетеризации артерии бедра животного и соединения с тонометром.

В эксперименте № 1 кроликам выполнялось моделирование гематомы (воздействие на синокаротидную рефлексогенную зону путем создания кровотечения в ложе ЩЖ). Группе из

10 животных после подачи наркоза и установки прибора для измерения АД инвазивным прямым методом выполняли забор собственной крови из артерии бедра кролика в объеме 10 мл. Параллельно с этим через воротниковый разрез обеспечивали доступ к футляру сонного сосудисто-нервного пучка. По специально разработанной методике вводили 5 мл крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка с каждой стороны. По истечении 2 часов после образования гематомы кролики были выведены из эксперимента в соответствии с этическими нормами и направлены на патологоанатомическое исследование.

В эксперименте № 2 животным выполнялось механическое сдавление синокаротидной рефлексогенной зоны. Вторая группа из 10 кроликов также находилась под наркозом и постоянным контролем АД прямым методом. Через продольный разрез на шее выполняли доступ к области бифуркации общей сонной артерии с двух сторон, далее осуществляли поочередное или одновременное механическое сдавление синокаротидной рефлексогенной зоны с помощью сосудистого прямого зажима (тип бульдог) длиной 12 мм. Максимальное время сдавления составляло 20 минут. Кролики были выведены из эксперимента в соответствии с этическими нормами и направлены на вскрытие.

В экспериментальной части было изучено влияние компрессии синокаротидной зоны на витальные функции животного: АД, ЧСС, ЧДД. Учитывали длительность компрессии и сроки изменения витальных функций. Сравнивали одно- и двухстороннюю компрессию в каждой опытной группе. Применение интубационной трубки помогло исключить сдавление трахей гематомой.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью on-line-калькулятора OpenEpi (<http://openepi.com/TwoByTwo/TwoByTwo.htm>), IBM SPSS Statistics for Mac, программы Microsoft Excel для Mac версия 16.42 (20101102). Выборки данных проверяли на нормальность распределения, высчитывали медиану, моду, эксцесс. Распределение рассматриваемых выборок не подчиняется нормальному (гауссову) закону распределения и позволяет использовать для анализа только непараметрические критерии статистики, которые свободны от допущения о законе распределения выборок и базируются на предположении и независимости наблюдений. Рассчитывали коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения АД, ЧСС и ЧДД на основании шкалы Чеддока.

Были сформулированы гипотезы по оценке достоверности данных выборки:

H0 – различия между группами недостоверны;

H1 – различия между группами достоверны.

Если вычисленная вероятность ниже уровня значимости ($p=0,05$), то нулевая гипотеза отвергается и утверждается, что наблюдаемые значения не соответствуют теоретическим (ожидаемым) значениям.

Результаты

Влияние субфасциального введения крови на витальные функции экспериментальных животных (эксперимент № 1)

1. Влияние субфасциального введения крови на АД

Установлено, что при субфасциальном введении крови с одной стороны происходит снижение АД в среднем на 7,3% ко 2-й минуте, с последующим восстановлением к 11-й минуте (рис. 1). Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения АД равен 0,489987315, т.е. имеется слабая прямая связь согласно шкале Чеддока.

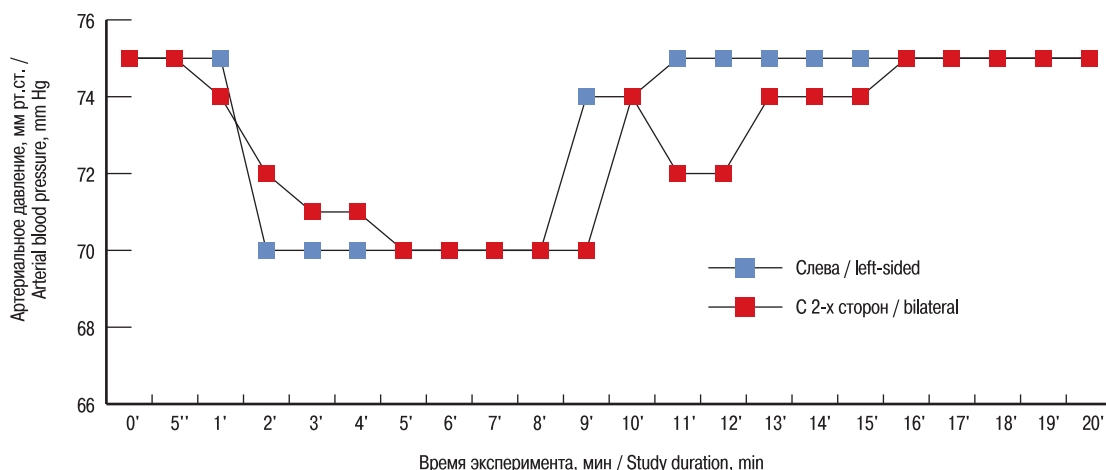


Рис. 1. Динамика изменения АД в ответ на введение крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка

Fig. 1. Blood pressure changes in response to the autologous blood injection under the carotid neurovascular bundle sheath over time

Таким образом, одностороннее субфасциальное введение крови статистически достоверно оказывало влияние на АД кроликов в виде снижения на 7,3%.

При двустороннем введении крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка зарегистрировано снижение АД на 4% со 2-й минуты эксперимента, на 7,3% – на 5-й минуте эксперимента с последующим полным восстановлением АД к 16-й минуте. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения АД был равен 0,490131629, т.е., имелась слабая прямая связь согласно шкале Чеддока. Следовательно, двустороннее субфасциальное введение крови оказывало статистически значимое влияние на АД кроликов в виде снижения на 4% со 2-й минуты эксперимента и на 7,3% – с 5-й по 16-ю минуту эксперимента. Критическое снижение АД не было зарегистрировано ни у одного из животных. Установлено, что при двустороннем субфасциальном введении крови снижение АД было значительно большим, чем при одностороннем ($p < 0,05$).

2. Влияние субфасциального введения крови на ЧСС

Выявлено, что при субфасциальном введении крови с одной стороны шеи ЧСС почти не изменяется (снижение лишь на 0,1% на 1-й минуте с последующим увеличением на 1%) на протяжении всего эксперимента (рис. 2). Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧСС равнялся -0,304417018, т.е. имелась слабая обратная связь согласно шкале Чеддока. Таким образом, одностороннее субфасциальное введение крови не оказывало значительного влияния на ЧСС кроликов.

При двустороннем введении крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка зарегистрировано снижение ЧСС в среднем на 9,0% на 3-й минуте эксперимента с последующим полным восстановлением ЧСС к 6-й минуте. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧСС был равен 0,637875059, т.е. имелась средняя прямая связь согласно шкале Чеддока. Следовательно, двустороннее субфасциальное введение крови оказывало существенное влияние на

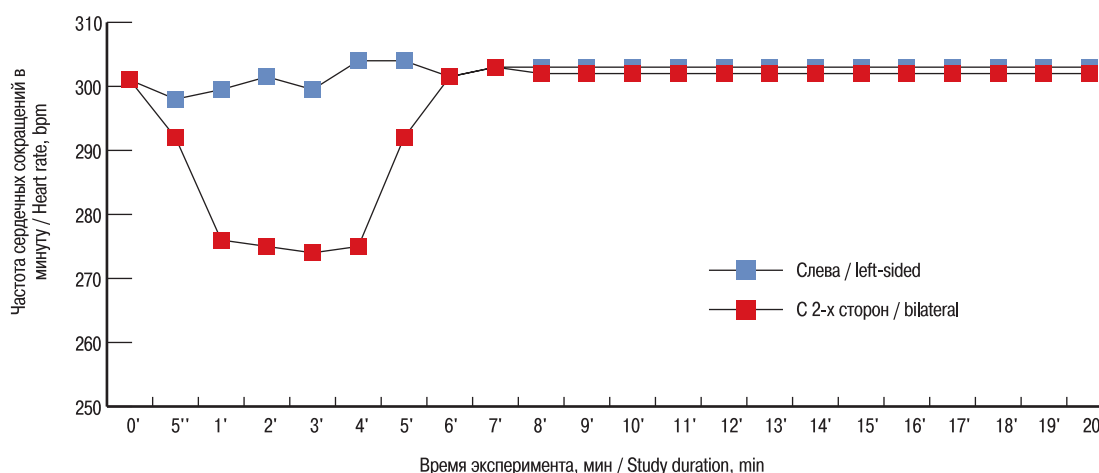


Рис. 2. Динамика изменения ЧСС в ответ на введение крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка

Fig. 2. Heart rate changes in response to the autologous blood injection under the carotid neurovascular bundle sheath over time.

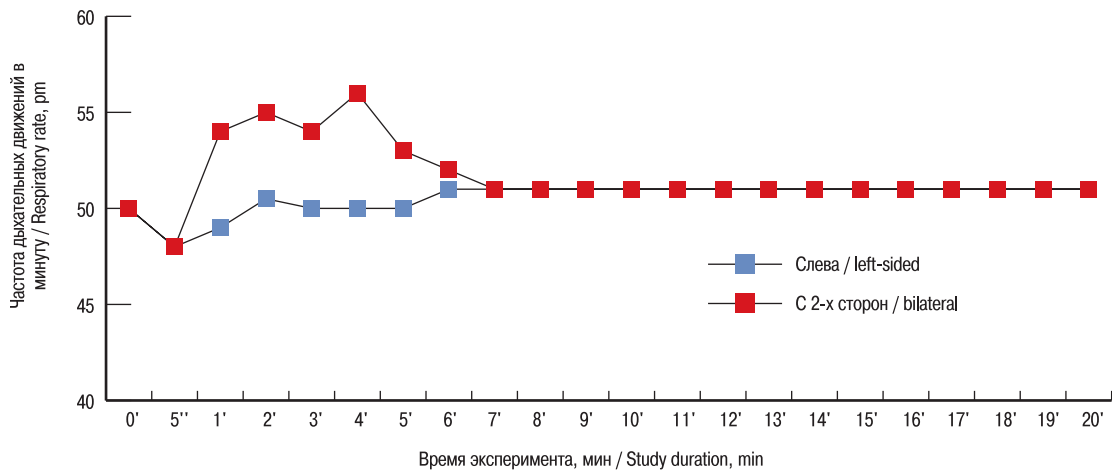


Рис. 3. Динамика изменения ЧДД в ответ на введение крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка

Fig. 3. Respiratory rate changes in response to the autologous blood injection under the carotid neurovascular bundle sheath over time

ЧСС кроликов в виде снижения на 9%, что имеет статистически большое значение.

Критического снижения ЧСС не было зарегистрировано ни у одного из животных. При двустороннем субфасциальном введении крови снижение ЧСС было значительно большим (9%), чем при одностороннем (0,1%) ($p < 0,05$).

3. Влияние субфасциального введения крови на ЧДД

Установлено, что при субфасциальном введении крови с одной стороны происходило снижение ЧДД на 4,0% на 5-й секунде эксперимента с последующим постепенным восстановлением ЧДД ко 2-й минуте (рис. 3). Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧДД был равен 0,594362227, т.е. имелась средняя прямая связь согласно шкале Чеддока. Следовательно, одностороннее субфасциальное введение крови оказывало выраженное значимое влияние на ЧДД кроликов.

При двустороннем введении крови под футляр сонного сосудисто-нервного пучка на 5-й секунде было зарегистрировано снижение ЧДД на 4%, затем учащение ЧДД на 8,0–12,0% на 1–5-й минутах эксперимента с последующим практически пол-

ным восстановлением ЧДД к 7-й минуте. Критического изменения ЧДД не было зарегистрировано ни у одного из животных. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧДД был равен $-0,422149443$, т.е. имелась слабая обратная связь согласно шкале Чеддока.

При двустороннем субфасциальном введении крови снижение ЧДД было значительно большим, чем при одностороннем. Следовательно, двустороннее субфасциальное введение крови статистически значимо приводило к изменению ЧДД кроликов.

Влияние сдавления синокаротидной зоны на витальные функции экспериментальных животных (эксперимент № 2)

1. Влияние сдавления синокаротидной зоны на АД

Выявлено, что при сдавлении каротидного синуса с одной стороны (слева) происходит снижение АД в среднем на 18,0% ко 2-й минуте с последующим восстановлением к 11-й минуте даже при продолжающейся компрессии. После снятия сосудистого зажима типа бульдог у экспериментальных животных зарегистрирован подъем АД в среднем на 4,9% от исходных значений (рис. 4). Коэффициент корреляции между длительно-

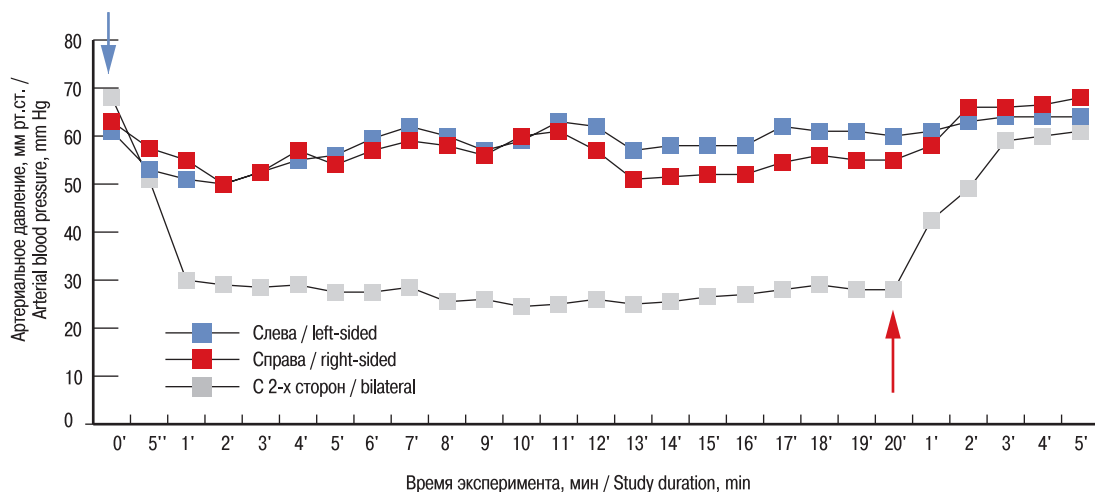


Рис. 4. Динамика АД в зависимости от длительности компрессии (синяя стрелка – наложение зажима, красная стрелка – снятие зажима)

Fig. 4. Arterial blood pressure changes over time depending on the duration of compression (blue arrow – applying the clamp, red arrow – removing the clamp).

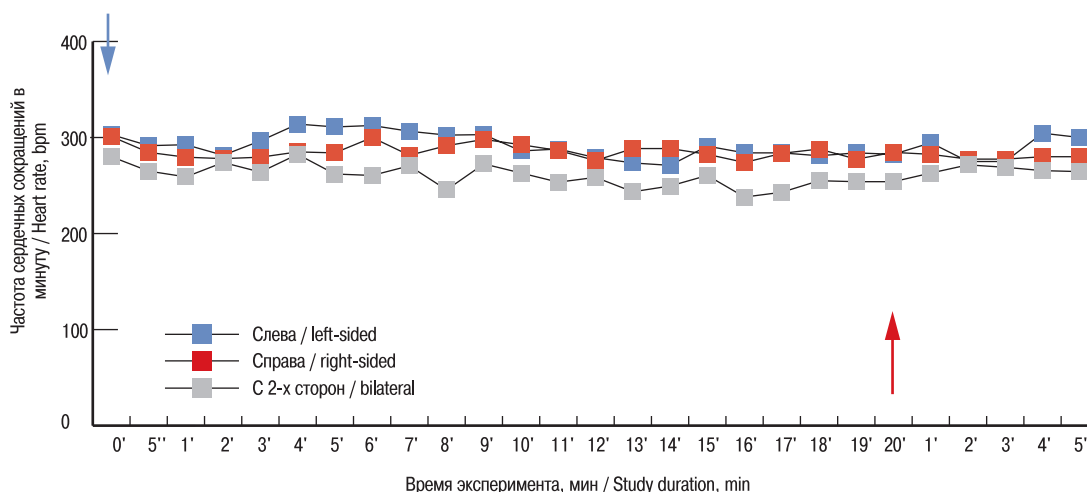


Рис. 5. Динамика ЧСС в зависимости от длительности компрессии (синяя стрелка – наложение зажима, красная стрелка – снятие зажима)
Fig. 5. Heart rate changes over time depending on the duration of compression (blue arrow – applying the clamp, red arrow – removing the clamp)

стью компрессии и динамикой изменения АД слева был равен 0,857724904. В соответствии со шкалой Чеддока имела сильная прямая связь. Таким образом, сдавление синокаротидной зоны слева оказало статистически значимое влияние на АД кроликов.

При продолжении эксперимента и компрессии сонного гломуса с противоположной стороны АД в среднем снизилось на 20,6% ко 2-й минуте, а при дальнейшем сдавлении оставалось примерно на этом уровне. У одного животного во время сдавления синокаротидной зоны на второй стороне зарегистрировано постепенное снижение АД на 33,3% от исходного к 13-й минуте эксперимента. С 14-й минуты АД не определялось, сердечная деятельность не регистрировалась. Животное выведено из эксперимента. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения АД был равен 0,358661534, т.е. имела слабая прямая связь согласно шкале Чеддока. Таким образом, сдавление синокаротидной зоны справа оказывало влияние на АД кроликов. У оставшихся животных после снятия зажима АД восстановилось в среднем к 5-й минуте.

При двусторонней компрессии синокаротидного гломуса было зарегистрировано снижение АД в среднем на 55,9% уже на 1-й минуте эксперимента. Максимальное снижение АД зарегистрировано на 64,0% к 10-й минуте. У одного животного во время сдавления сонного гломуса с двух сторон на 1-й минуте отмечено резкое снижение АД на 76,2% от исходного. С 8-й минуты АД не определялось, сердечная деятельность не регистрировалась. Животное вышло из эксперимента. У оставшихся животных после снятия компрессии АД оставалось на 15,8% ниже исходного значения на протяжении 5 минут. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения АД был равен 0,025214192, т.е. имела очень слабая прямая связь согласно шкале Чеддока.

Таким образом, сдавление синокаротидной зоны оказывало влияние на АД в виде его снижения. Двусторонняя компрессия сонного гломуса сопровождалась тяжелой стойкой гипотензией и могла привести к остановке работы сердечно-сосудистой системы.

2. Влияние сдавления синокаротидной зоны на ЧСС

Выявлено, что при сдавлении каротидного синуса с одной стороны происходит снижение ЧСС в среднем на 3,8% ко

2-й минуте с последующим максимальным снижением на 10,5% к 14-й минуте при продолжающейся компрессии. К 5-й минуте после снятия сосудистого зажима типа бульдог у экспериментальных животных регистрировалась ЧСС, аналогичная началу эксперимента (рис. 5). Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧСС равнялся 0,174901624, т.е. имела очень слабая прямая связь согласно шкале Чеддока. Таким образом, сдавление синокаротидной зоны слева достоверно оказывало влияние на ЧСС кроликов.

При продолжении эксперимента и компрессии сонного гломуса с противоположной стороны ЧСС снизилось на 8,3% к 12-й минуте, а при дальнейшем сдавлении оставалось на таком же уровне. У одного животного во время сдавления синокаротидной зоны на второй стороне зарегистрировано постепенное снижение ЧСС на 50,9% от исходного к 12-й минуте эксперимента. С 14-й минуты ЧСС не определялась, сердечная деятельность не регистрировалась. Животное вышло из эксперимента. У оставшихся животных ЧСС восстанавливалось в среднем к 5-й минуте после снятия зажима. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧСС был равен -0,812028169, т.е. имела сильная обратная связь согласно шкале Чеддока. Следовательно, сдавление синокаротидной зоны справа достоверно оказывало влияние на ЧСС кроликов.

При двусторонней компрессии синокаротидного гломуса было зарегистрировано снижение ЧСС в среднем на 7,5% уже на 1-й минуте эксперимента. К 15-й минуте зафиксировано максимальное снижение ЧСС на 15,0%. У одного животного во время сдавления сонного гломуса с двух сторон на 1-й минуте отмечено резкое снижение ЧСС на 78,2% от исходного. С 8-й минуты ЧСС не определялась, сердечная деятельность не регистрировалась. Животное вышло из эксперимента. После снятия компрессии у оставшихся животных ЧСС оставалось ниже исходного значения на 5,5% на протяжении 5 мин.

Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧСС был равен -0,566946104, т.е. имела средняя обратная связь согласно шкале Чеддока.

Таким образом, сдавление синокаротидной зоны оказывает влияние на ЧСС в виде ее снижения. Двусторонняя компрессия

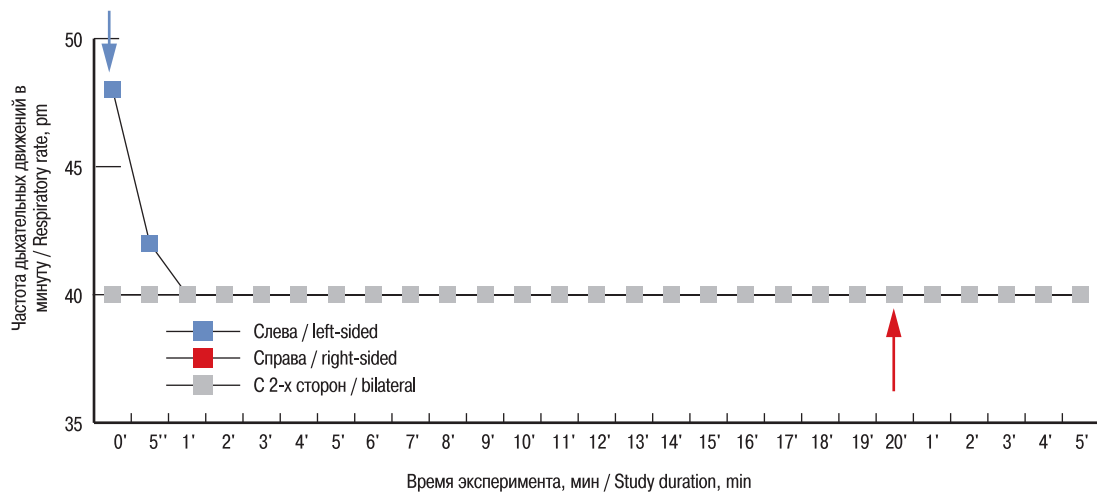


Рис. 6. Динамика ЧДД в зависимости от длительности компрессии (синяя стрелка — наложение зажима, красная стрелка — снятие зажима)
 Fig. 6. Respiratory rate changes over time depending on the duration of compression (blue arrow — applying the clamp, red arrow — removing the clamp)

сонного гломуса сопровождается стойкой брадикардией и может привести к остановке работы сердечно-сосудистой системы. Однако изменение ЧСС происходит позднее изменения АД.

3. Влияние сдавления синокаротидной зоны на ЧДД

Все экспериментальные животные во время опыта были интубированы, но дышали самостоятельно через интубационную трубку, поэтому был проведен анализ влияния компрессии сонного гломуса на ЧДД.

Выявлено, что при сдавлении каротидного синуса с одной стороны происходит снижение ЧДД в среднем на 16,7% на 1-й минуте на протяжении всего эксперимента (рис. 6). Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧДД был равен $-0,257124973$, т.е. имелась очень слабая обратная связь согласно шкале Чеддока. Следовательно, сдавление синокаротидной зоны слева оказывало влияние на изменение ЧДД кроликов.

При продолжении эксперимента и компрессии сонного гломуса противоположной стороны ЧДД отмечалось стабильное брадипноэ независимо от длительности компрессии. У одного животного во время сдавления синокаротидной зоны на второй стороне зарегистрировано постепенное снижение ЧДД на 50,0% от исходного к 13-й минуте эксперимента. С 14-й минуты ЧДД не определялась, сердечная деятельность не регистрировалась. Животное вышло из эксперимента.

Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧДД был равен $-0,852075441$, т.е., имелась сильная обратная связь согласно шкале Чеддока. Таким образом, компрессия синокаротидной зоны справа оказывала значительное влияние на ЧСС кроликов.

Аналогичный эффект в виде стабильного брадипноэ зарегистрирован при двусторонней компрессии области синокаротидного гломуса. Коэффициент корреляции между временем измерения и динамикой изменения ЧДД был равен $-0,257124973$, т.е. имелась очень слабая обратная связь согласно шкале Чеддока. У одного животного во время сдавления сонного гломуса с двух сторон на 4-й минуте отмечено резкое снижение ЧДД на 70,4% от исходного. С 6-й минуты ЧДД не определялась, сердечная деятельность не регистрировалась. Животное вышло из эксперимента.

При двусторонней компрессии каротидного гломуса ЧДД снижалась значительно сильнее, чем при одностороннем сдавлении только ($p < 0,05$).

Таким образом, сдавление синокаротидной зоны оказывает влияние на ЧДД в виде ее снижения. Двусторонняя компрессия сонного гломуса сопровождается стойкой брадипноэ и может привести к остановке работы сердечно-сосудистой системы.

На посмертном патологоанатомическом исследовании всех экспериментальных животных ишемии головного мозга не обнаружено, что исключило полную окклюзию сонных артерий. В патологоанатомическом заключении указано, что смерть животных наступила от остановки сердечной деятельности.

Обсуждение

Несмотря на частые указания в литературе на то, что гематома после операции на ЩЖ приводит к компрессии дыхательных путей, это наблюдение пока не нашло веских экспериментальных доказательств.

Мы встретили редкие исследования компартмент-синдрома с помощью моделирования гематом в ложе удаленной ЩЖ, в частности Т. von Ahnen, M. von Ahnen, U. Wirth и соавт. [31], S. Schopf, T. von Ahnen, M. von Ahnen и соавт. [34] выполнили исследования лишь на 7 органокомплексах шеи. Они моделировали гематому шеи с помощью введения силикона. Эксперимент показал, что для полного закрытия просвета трахеи необходимо создать давление на нее $227,9 \pm 54,8$ мм рт.ст. [35].

В результате нашего исследования установлено, что вне зависимости от метода воздействия на синокаротидную рефлексогенную зону происходило снижение показателей АД, ЧСС, ЧДД, но большего эффекта удалось достичь при механической компрессии.

Сдавление синокаротидной зоны оказывало влияние на ЧСС в виде ее снижения. Двусторонняя компрессия сонного гломуса сопровождалась стойкой брадикардией и могла привести к остановке работы сердечно-сосудистой системы. Однако изменение ЧСС наступало позднее, чем падение АД. Сдавление синокаротидной зоны оказывало влияние на ЧДД в виде ее снижения. Двусторонняя компрессия сонного гломуса сопровождалась

стойким брадикардией и могла привести к остановке работы сердечно-сосудистой системы.

Похожий результат получили S. Schopf и соавт. (2018) в экспериментальной работе на 12 свиньях во время моделирования гематомы, когда происходило изменение витальных функций [34]. Авторы предположили, что ведущую роль играют крупные сосуды шеи без детализации.

Заключение

В эксперименте в ответ на механическое сдавление синокаротидной рефлексогенной зоны отмечается снижение АД, уменьшение ЧСС и ЧДД. Сдавление синокаротидной рефлексогенной зоны приводит к нарушению витальных функций, вплоть до летального исхода. Между длительностью сдавления и временем, необходимым для восстановления основных витальных показателей, существует прямая связь: чем больше длительность сдавления синокаротидной зоны, тем дольше происходит компенсация показателей до нормальных величин. Эвакуация гематомы из ложа удаленной ЩЖ должна выполняться незамедлительно, т.к. промедление может привести к необратимому исходу.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. von Ahnen T., von Ahnen M., Militz S., et al. Compartment Pressure Monitoring After Thyroid Surgery: A Possible Method to Detect a Rebleeding. *W. J. Surg.* 2017;41(9):2290–7. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4020-9>.
2. Alharbi F., Ahmed M.R. Experience of Thyroid Surgery at Tertiary Referral Centers in Jazan Hospitals, Saudi Arabia. *Intervent. Med. Appl. Sci.* 2018;10(4):198–201. <https://doi.org/10.1556/1646.10.2018.37>.
3. Al-Qahtani A.S., Osman T.A. Could Post-Thyroidectomy Bleeding Be the Clue to Modify the Concept of Postoperative Drainage? A Prospective Randomized Controlled Study. *Asian J. Surg.* 2018;41(5):511–6. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2017.08.004>.
4. de Carvalho A.Y., Gomes C.C., Chulam Th.C., et al. Risk Factors and Outcomes of Postoperative Neck Hematomas: An Analysis of 5,900 Thyroidectomies Performed at a Cancer Center. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021;25(03):e421–7. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714129>.
5. Cochrane E., Merchant A., Lim B., et al. Reoperation for Bleeding after Thyroid/Parathyroid Surgery: Review of Seven-Year Practice. *Cochrane. Eur. J. Surg. Oncol.* 2017;43(12):2389. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.10.037>.
6. Dream S., Wang T.S. Implementation of Vessel-Sealing Devices in Thyroid Surgery. *JAMA. Surgery.* 2019;154(11):E193159. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.3159>.
7. Edafe O., Cochrane E., Balasubramanian S.P. Reoperation for Bleeding After Thyroid and Parathyroid Surgery: Incidence, Risk Factors, Prevention, and Management. *W. J. Surg.* 2020;44(4):1156–62. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05322-2>.
8. Farooq M.S., Nouraei R., Kaddour H., et al. Patterns, Timing and Consequences of Post-Thyroidectomy Haemorrhage. *Ann. Royal College Surg. Engl.* 2017;99(1):60–2. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0270>.
9. Karakas E., Hinrichs J., Meier B., et al. Continuous Intraoperative Neuromonitoring in Minimally Invasive Video Assisted Thyroid Surgery: First Experience. *Translat. Cancer Res.* 2017;6(3):573–7. <https://doi.org/10.21037/tcr.2017.05.17>.
10. Khadra H., Bakeer M., Hauch A., et al. Hemostatic Agent Use in Thyroid Surgery: A Meta-Analysis. *Gland Surg.* 2018;7:34–41. <https://doi.org/10.21037/gs.2018.03.02>.
11. Konturek A., Szpyra B., Stopa-Barczynska M., et al. Energy-Based Devices for Hemostasis in Thyroid Surgery. *Gland Surgery.* 2020;9(Suppl. 2):153–8. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.10.17>.
12. Li P., Luo R., Guo L., et al. Impact of the Body Mass Index on Hemorrhage after Surgery for Thyroid Cancer. *Cancer Management Res.* 2020;12:557–65. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S239264>.
13. Liu J., Sun W., Dong W., et al. Risk Factors for Post-Thyroidectomy Haemorrhage: A Meta-Analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2017;176(5):591–602. <https://doi.org/10.1002/hed.23868>.
14. Lorenz K., Raffaelli M., Barczyński M., et al. Volume, Outcomes, and Quality Standards in Thyroid Surgery: An Evidence-Based Analysis—European Society of Endocrine Surgeons (ESES) Positional Statement. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2020;405:401–25. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01907-x>.
15. Maurer E., Vorländer C., Zielke A., et al. Short-Term Outcomes of Surgery for Graves' Disease in Germany. *J. Clin. Med.* 2020;9(12):4014. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.14>.
16. Maneck M., Dotzenrath C., Dralle H., et al. Complications after Thyroid Gland Operations in Germany: A Routine Data Analysis of 66,902 AOK Patients. *Der Chirurg.* 2017;88(1):50–7. <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0267-1>.
17. Materazzi G., Ambrosini C.E., Fregoli L., et al. Prevention and Management of Bleeding in Thyroid Surgery. *Gland Surgery.* 2017;6(5):510–5.
18. Medas F., Tuveri M., Canu G.L., et al. Complications after Reoperative Thyroid Surgery: Retrospective Evaluation of 152 Consecutive Cases. *Udat. Surg.* 2019;71:705–10. <https://doi.org/10.1007/s13304-019-00647-y>.
19. Pankhania M., Mowat A., Snowden C. Post-Thyroidectomy Haemorrhage in a Tertiary Centre: Analysis of 1280 Operations and Comparison with the BAETS Audit. *Clin. Otolaryngol.* 2017;42(2):484–7. [Doi: 10.1111/coa.12643](https://doi.org/10.1111/coa.12643).
20. Pontin A. Postoperative Bleeding After Thyroid Surgery: Care Instructions. *Med. Bull. Sisli Hospital.* 2019;53(4):329–36. <https://doi.org/10.14744/semb.2019.95914>.
21. Gómez-Ramírez J., Sitges-Serra A., Moreno-Llorente P., et al. Mortality after Thyroid Surgery, Insignificant or Still an Issue? *Langenbeck's Arch. Surg.* 2015;400(4):517–22. <https://doi.org/10.1007/s00423-015-1303-1>.
22. Salem F.A., Bergenfelz A., Nordenström E., et al. Evaluating Risk Factors for Re-Exploration Due to Postoperative Neck Hematoma after Thyroid Surgery: A Nested Case-Control Study. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2019;404(7):815–23. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01836-4>.
23. Sun N., Zhang D., Zheng Sh., et al. Incidence and Risk Factors of Postoperative Bleeding in Patients Undergoing Total Thyroidectomy. *Front. Oncol.* 2020;10:1075. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01075>.
24. Wojtczak B., Aporowicz M., Kaliszewski K., et al. Consequences of Bleeding after Thyroid Surgery — Analysis of 7805 Operations Performed in a Single Center. *Arch. Med. Sci.* 2018;14(2):329–35. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.63004>.
25. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Богатиков А.А. и др. Ургентные операции при заболеваниях щитовидной железы и послеоперационных осложнениях. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* 2012;171(2):34–40. [Romanchishen A.F., Bagaturia G.O., Bogatikov A.A. et al. Urgent operations in thyroid diseases and postoperative complications. *Vestn. hirurgii im. I.I. Grekova.* 2012;171(2):34–40. (In Russ.)]
26. Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Вабалайте К.В., Ким И.Ю. Осложнения раннего послеоперационного периода в тиреоидной хирургии, требующие неотложных вмешательств. *Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи».* 2014;3:20–4. [Romanchishen A.F., Romanchishen F.A., Vabalayte K.V., Kim I.Y. Early postoperative period complications in thyroid surgery requiring emergency interventions. *Head and neck. Russian edition. Journal of the All-Russian Public Organization Federation of the Specialists in Head & Neck Diseases.* 2014;3:20–4. (In Russ.)]

27. Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Карпатский И.В., Вабалайте К.В. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода. *Педиатр.* 2013;4(4):103–5. [Romanchishen A.F., Romanchishen F.A., Karpatsky I.V., Vabalayte K.V. Urgent surgical interventions for thyroid diseases and complications of the early postoperative period. *Pediatr.* 2013;4(4):103–5. (In Russ.)]
28. Dixon J.L., Snyder S.K., Lairmore T.C., et al. A Novel Method for the Management of Post-Thyroidectomy or Parathyroidectomy Hematoma: A Single-Institution Experience after over 4,000 Central Neck Operations. *W. J. Surg.* 2014;38(6):1262–7.
29. Thakur N.A., McDonnell M., Paller D., et al. Wound Hematoma after Anterior Cervical Spine Surgery: In Vitro Study of the Pathophysiology of Airway Obstruction. *Am. J. Orthoped.* 2013;42(6):e35–7.
30. Wade J.S. Respiratory Obstruction in Thyroid Surgery. *Ann. Royal College Surg. Engl.* 1980;62(1):15–24.
31. von Ahnen T., von Ahnen M., Wirth U., et al. Pathophysiology of Airway Obstruction Caused by Wound Hematoma after Thyroidectomy: An Ex Vivo Study. *Eur. Surg.* 2015;47(3): 123–6.
32. Carr E.R.M., Benjamin E. In Vitro Study Investigating Post Neck Surgery Haematoma Airway Obstruction. *J. Laryngol. Otol.* 2009;123(6):662–5.
33. Thakur N.A., McDonnell M., Paller D., et al. Wound Hematoma after Anterior Cervical Spine Surgery: In Vitro Study of the Pathophysiology of Airway Obstruction. *Am. J. Orthoped.* 2013;42(6):e35–7.
34. Schopf S., von Ahnen T., von Ahnen M., et al. New Insights into the Pathophysiology of Postoperative Hemorrhage in Thyroid Surgery: An Experimental Study in a Porcine Model. *Surgery.* 2018;164(3):518–24. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.022>.
35. Meizlik J. Use of a Silicon Microsensor for Pressure Monitoring inside the Wound and Outcomes on Healing. *J. Wound Care.* 2012;21(12):592–4.

Поступила 23.12.2022

Получены положительные рецензии 05.08.23

Принята в печать 05.10.23

Received 23.12.2022

Positive reviews received 05.08.23

Accepted 05.10.23

Вклад авторов. К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен – концепция статьи. Е.А. Тымкив, А.Д. Сомова – сбор и обработка литературных данных. К.В. Вабалайте, Е.А. Тымкив, А.Д. Сомова – написание текста. А.Ф. Романчишен – редактирование.

Authors' contributions. K.V. Vabalayte, A.F. Romanchishen – concept of the article. E.A. Tymkiv, A.D. Somova – collection and processing of literature data. K.V. Vabalayte, E.A. Tymkiv, A.D. Somova – writing the manuscript. A.F. Romanchishen – editing the manuscript.

Информация об авторах:

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

Романчишен Анатолий Филиппович – д.м.н. профессор, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, д.7/9; тел.: +7 (921) 323-95-72; e-mail: afromanchishen@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7646-4360>.

Тымкив Евгений Алексеевич – врач-хирург, Санкт-Петербургское учреждение здравоохранения «Городская больница №26». Адрес: 196247 Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2; e-mail: vabalayte@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5349-0555>.

Сомова Александра Дмитриевна – аспирант, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, д.7/9; тел.: +7 (921) 323-95-72; e-mail: alexandra.sayko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9163-3377>.

Information about the authors:

Kristina V. Vabalayte – MD, Dr. Med. Sci., Professor, St. Petersburg State University. Address: 199034 St. Petersburg, Universitetskaya nab., 7/9; tel.: +7 (921) 575-93-87; e-mail: vabalayte@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9122-1540>.

Anatoly F. Romanchishen – MD, Dr. Med. Sci., Professor, St. Petersburg State University. Address: 199034, Russia, St. Petersburg, Universitetskaya nab., 7/9; e-mail: afromanchishen@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7646-4360>.

Eugenii A. Tymkiv – MD, Surgeon, City Hospital No. 26. Address: 196247 St. Petersburg, Kostyushko str. 2; tel.: +7 (921) 323-95-72; e-mail: vabalayte@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5349-0555>.

Aleksandra D. Somova – Postgraduate Student, St. Petersburg State University. Address: 199034 St. Petersburg, Universitetskaya nab., 7/9; tel.: +7(921) 323-95-72; e-mail: alexandra.sayko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9163-3377>.

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

Comparison of the degree of algogenicity of rhinoplasty, septoplasty and rhinoseptoplasty

A.K. Nashwan^{1,2}, A.A. Markushin¹, I.V. Kastyro^{1,3}, D.V. Gordeev¹,
A.V. Timoshenko¹, V.I. Popadyuk¹, I.B. Ganshin¹

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

²KMC Clinic, As-Swaida City, Syria

³European Institute of Clinical Physiology and Pathology, Herceg Novi, Montenegro

Contacts: Daniil Vadimovich Gordeev – e-mail: dr.danila@yandex.ru

Сравнение степени аллогенности ринопластики, септопластики и риносептопластики

А.К. Нашван^{1,2}, А.А. Маркушин¹, И.В. Кастыро^{1,3}, Д.В. Гордеев¹,
А.В. Тимошенко¹, В.И. Попадюк¹, И.Б. Ганьшин¹

¹ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия

²КМС клиника, Эс-Сувайда, Сирия

³Европейский институт клинической физиологии и патологии, Херцег Нови, Черногория

Контакты: Гордеев Даниил Вадимович – e-mail: dr.danila@yandex.ru

整形手术的疼痛程度比较：鼻整形术、鼻中隔整形术和鼻隔整形术

A.K. Nashwan^{1,2}, A.A. Markushin¹, I.V. Kastyro^{1,3}, D.V. Gordeev¹,
A.V. Timoshenko¹, V.I. Popadyuk¹, I.B. Ganshin¹

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

²KMC Clinic, As-Swaida City, Syria

³European Institute of Clinical Physiology and Pathology, Herceg Novi, Montenegro

通讯作者: Daniil Vadimovich Gordeev – e-mail: dr.danila@yandex.ru

Introduction. One of the most challenging objectives in facial reconstructive surgery is the repair of external nasal defects. Difficulties may arise with simultaneous septo- and rhinoplasty, as there is a need to restore and preserve the structures of the nasal cavity. To date, very few studies exist that have focused on the evaluation of pain after surgical intervention on the nasal structures, which prompted us to investigate this issue.

The purpose of the study. The purpose of this study was to assess the severity of acute pain after septoplasty, rhinoplasty, and rhinoseptoplasty.

Material and methods. A total of 98 patients, 19 men and 79 women, aged from 18 to 45 years, were examined and operated on. The open rhinoplasty group (group 1) included 6 men and 27 women, the open rhinoseptoplasty group (group 2) – 7 men and 26 women, and the septoplasty group (group 3) included 6 men and 26 women. After performing rhinoplasty, septoplasty, or rhinoseptoplasty, the severity of pain was assessed using a visual analogue scale (VAS), a digital rating scale (DRS) and facial pain scale (FPS 3, 6, 24, 48 hours after the completion of surgical intervention).

Results. According to the VAS pain assessment, pain intensity in group 1 reached the maximum one hour after rhinoplasty and declined subsequently: at 3, 6 ($p<0.001$), 24 ($p<0.05$), and 48 ($p<0.001$) hours post-surgery. In groups 2 and 3, pain intensity was highest at the 3rd hour postoperatively ($p<0.001$) compared to the 1st hour postoperatively. According to the DRS, the intensity of pain in group 1 decreased 3 hours after rhinoplasty compared with the assessment at 1 hour after surgery, and continued to decrease at 3rd, 6th ($p<0.001$), 24th ($p<0.01$) and 48th hours ($p<0.001$). In group 2, 3 hours after the surgical manipulation, the intensity of pain increased significantly compared with the previous period of assessment ($p<0.05$), which was also found in the group of patients after rhinoseptoplasty ($p<0.05$) at similar timepoints. Assessing the severity of the pain syndrome according to FPS we found that the pain was insignificant in group 1 and did not cross the threshold. In group 2 and 3 patients, the pain significantly increased after 3 hours ($p<0.001$) compared with the 1st hour after the intervention but decreased thereafter.

Conclusion. Based on the acute postoperative pain assessment, this study confirms that septoplasty is a more traumatic intervention compared with rhinoplasty, and surgical operations in the external nose area and on the nasal septum result in increased stress reactions in the early postoperative period compared with rhinoplasty and septoplasty.

Key words: septoplasty, rhinoplasty, pain, trigeminal nerve

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Nashwan A.K., Markushin A.A., Kastyro I.V., Gordeev D.V., Timoshenko A.V., Popadyuk V.I., Ganshin I.B. Comparison of the degree of algogenicity of rhinoplasty, septoplasty and rhinoseptoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):17–24

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.17-24

Введение. Одна из самых трудных целей в реконструктивной хирургии лица – устранение дефектов наружного носа. Сложности могут возникнуть при одномоментном проведении септо- и ринопластики, т.к. существует необходимость в восстановлении и сохранении структур полости носа. На сегодняшний день существует не так много исследований, которые были бы направлены на оценку болевого синдрома после хирургического вмешательства на структурах носа, что послужило толчком для изучения этой проблемы.

Цель исследования. Целью данного исследования явилось изучение степени выраженности острого болевого синдрома после проведения септопластики, ринопластики и риносептопластики.

Материал и методы. Были обследованы и прооперированы 98 пациентов (19 мужчин и 79 женщин), возраст которых составлял от 18 до 45 лет. Группа открытой ринопластики (группа 1) включала 6 мужчин и 27 женщин, группа открытой риносептопластики (группа 2) – 7 мужчин и 26 женщин, а группа септопластики (3-я группа) включала в себя 6 мужчин и 26 женщин. После выполнения рино-, септопластики и риносептопластики остроту болевого синдрома оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) и лицевой шкалы боли (ЛШБ) через 3, 6, 24, 48 часов после окончания хирургического вмешательства.

Результаты. В соответствии с оценкой болевого синдрома по ВАШ, интенсивность боли в группе 1 была максимальной через час ($46,29 \pm 3,29$ мм) после ринопластики и впоследствии имела отрицательную динамику: на 3-й ($36,17 \pm 2,33$ мм), 6-й ($24,62 \pm 2,33$ мм) ($p < 0,001$), 24-й ($19,44 \pm 1,73$ мм) ($p < 0,05$) и 48-й ($13,15 \pm 1,99$ мм) ($p < 0,001$) час после операции. В группах 2 и 3 на 3-й час после операции ($55,67 \pm 1,74$ и $54,91 \pm 2,02$ мм соответственно) была зарегистрирована наиболее высокая интенсивность боли ($p < 0,001$) по сравнению с часом после операции ($45,4 \pm 2,33$ и $44,36 \pm 2,86$ мм соответственно). Согласно ЦРШ, интенсивность боли через 3 часа после ринопластики в 1-й группе снизилась ($37,3 \pm 2,13$ мм) по сравнению с его оценкой через 1 час после операции ($49,59 \pm 2,41$ мм) и продолжила снижаться на 3-й, 6-й ($p < 0,001$), 24-й ($p < 0,01$) и 48-й час ($p < 0,001$). Во 2-й группе через 3 часа ($57,99 \pm 2,33$ мм) после хирургической манипуляции интенсивность болевого синдрома значительно увеличилась, по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($50,1 \pm 2,62$ мм) ($p < 0,05$), что обнаружилось и в группе пациентов после риносептопластики ($p < 0,05$) в этот же срок ($55,21 \pm 2,33$ мм). Оценивая выраженность болевого синдрома по ЛШБ, в группе 1 болевой синдром был незначительным ($2,56 \pm 0,25$ лиц.). У пациентов групп 2 и 3 по сравнению с 1-м часом после вмешательств, спустя 3 часа болевой синдром достоверно увеличился ($3,61 \pm 0,15$ и $3,77 \pm 0,1$ лиц. соответственно) ($p < 0,001$), но впоследствии снижался.

Заключение. Основываясь на анализе острого постоперационного болевого синдрома, данное исследование подтверждает, что септопластика – это более травматичное вмешательство по сравнению с ринопластикой, а хирургические операции в зоне наружного носа и на носовой перегородке в раннем послеоперационном периоде влекут за собой эскалацию стрессовых реакций относительно рино- и септопластики.

Ключевые слова: септопластика, ринопластика, боль, тройничный нерв

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Nashwan A.K., Markushin A.A., Kastyro I.V., Gordeev D.V., Timoshenko A.V., Popadyuk V.I., Ganshin I.B. Сравнение степени аллогенности ринопластики, септопластики и риносептопластики. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(4):17–24

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.17-24

引言：面部重建手术中最具挑战性的目标之一是修复外部鼻缺陷。同时进行骨鼻整形和鼻腔整形手术时可能会遇到困难，因为需要恢复和保护鼻腔结构。迄今为止，还没有很多研究关注手术干预后鼻结构疼痛评估，这促使我们对此问题进行研究。

研究目的：本研究的目的是评估骨鼻整形手术、鼻腔整形手术和骨鼻整形手术后急性疼痛的严重程度。

材料和方法：共有98名患者参与了检查和手术，其中男性19名，女性79名，年龄在18至45岁之间。开放性骨鼻整形组（第一组）包括男性6名和女性27名，开放性鼻腔整形组（第二组）包括男性7名和女性26名，骨鼻整形组（第三组）包括男性6名和女性26名。在进行骨鼻整形手术、鼻腔整形手术或骨鼻整形手术后，使用视觉模拟评分(VAS)、数字评分(DRS)和面部疼痛评分(FPS)评估疼痛的严重程度，评估时间点为手术完成后的3、6、24和48小时。

результаты: согласно VAS-оценке боли, первая группа пациентов после ринохирургической операции в течение 1 часа достигла максимальной интенсивности боли, которая постепенно снижалась: в 3, 6 и 24 часа ($p < 0.001$), в 48 часов ($p < 0.001$). Во второй и третьей группах, пациенты в течение 3 часов после операции испытывали самую высокую интенсивность боли ($p < 0.001$), которая по сравнению с 1 часом после операции имела значительные различия. Согласно DRS-оценке боли, первая группа пациентов после ринохирургической операции в течение 3 часов после операции испытывала самую высокую интенсивность боли по сравнению с 1 часом после операции, которая в течение 3, 6, 24 и 48 часов ($p < 0.001$) снижалась. Во второй группе пациентов в течение 3 часов после операции интенсивность боли значительно увеличилась ($p < 0.05$), что наблюдалось и в группе пациентов после риносептопластики ($p < 0.05$). Согласно FPS-оценке боли, мы обнаружили, что первая группа пациентов не испытывала боли, которая не превышала порогового значения. Во второй и третьей группах пациентов в течение 3 часов после операции интенсивность боли значительно увеличилась ($p < 0.001$), но впоследствии снизилась.

Выводы: на основании оценки боли после операции, мы подтвердили, что ринохирургическая операция по сравнению с ринопластикой и септопластикой более травматична, а операция по поводу внешнего носа и перегородки носа приводит к более раннему усилению реакции на стресс, по сравнению с ринохирургической операцией и риносептопластикой.

Ключевые слова: ринохирургическая операция, риносептопластика, боль, тройничный нерв

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не финансировалось.

Ссылка: **Nashwan A.K., Markushin A.A., Kastyro I.V., Gordeev D.V., Timoshenko A.V., Popadyuk V.I., Ganshin I.B. Comparison of the degree of algogenicity of rhinoplasty, septoplasty and rhinoseptoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):17–24**

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.17-24

Введение

Устранение дефектов внешнего носа является одной из наиболее трудных задач в реконструктивной хирургии лица, которая обусловлена связью реконструктивной и эстетической задач пластической хирургии [1, 2]. Одномоментное проведение рино- и септопластики усложняет эти задачи за счет необходимости восстановления и/или сохранения внутренних структур полости носа, например толщины перегородки носа в случае аутотрансплантации хрящей, структуры наружного и внутреннего клапанов носа и др. [3, 4].

Проведение ринохирургических вмешательств способствует развитию стрессовых реакций, а также реакций дезадаптации. Их своевременная диагностика вносит существенный вклад в своевременную коррекцию болевого синдрома, назначение противовоспалительных препаратов и т.п. В настоящее время получены новые данные по развитию стрессовых реакций после проведения хирургических вмешательств в полости носа, в частности септопластики. Показано, что применение неадекватного анестезиологического пособия провоцирует развитие симпатикотонии, развитие острого болевого синдрома, значительный выброс гормонов стресса в плазму крови (кортикостерона) [5].

В настоящее время исследований, направленных на оценку острого болевого синдрома в зависимости от вида ринохирургического вмешательства, в доступной литературе крайне мало, что обуславливает актуальность изучения данного вопроса.

Материал и методы

Исследование проводилось в период с 2020 по 2023 г. Были обследованы и прооперированы 98 пациентов, среди них 19 мужчин и 79 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Группу 1 (открытая ринопластика) составили 6 мужчин и 27 женщины ($n=33$, 18–44 года), группу 2 (открытая риносептопластика) – 7 мужчин и 26 женщин ($n=33$, 20–43 года), а группу 3 (септопластика) – 6 мужчин и 26 женщин ($n=32$, 21–45 лет).

Всем пациентам в качестве премедикации применяли 2 мл 0,4% раствора дексаметазона, 4 мл 0,2% раствора ондасетрона. При помощи наркозной маски проводили преоксигенацию 100%

02 5–6 л/мин. Индукцию анестезии осуществляли 20 мл (200 мг) 1% эмульсией пропофола. В целях миоплегии вводили раствор риделата С (50 мг). В целях анестезии внутривенно вводили 2 мл 0,005% раствора фентанила (0,1 мг). После чего проводили интубацию трахеи через рот трубками № 6,5–8,0. Искусственная вентиляция легких проводилась аппаратом Mindray Wato в режиме принудительной нормовентиляции по реверсионному контуру с параметрами частоты дыхательных движений 12 в минуту, дыхательный объем – 500,0 мл, минутный объем дыхания – 6,0 л/мин, EtCO₂ – 32–35 мм рт.ст., SaO₂ – 99–100%. Базис анестезии: ПСГ (O₂+воздух) 2 л/мин, FiO₂ 0,5%+севофлуран 2,5 об%, МАК 0,9%. Поддержание анестезии проводилось при помощи 6 мл 0,005% раствора фентанила (0,3 мг). Кроме того, внутривенно капельно вводили 500,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия, 1000,0 мл раствора Рингера, транексам 500,0 мг, раствор веролака (60 мг).

При проведении ринопластики инфильтрационную анестезию проводили 2% раствором лидокаина в области колумеллы, в преддверии полости носа, в области перегородки, кончика, крыльев, спинки и корня носа и боковых скатов, а также проводили проводниковую анестезию подглазничных, надблоковых и надглазничных нервов. Далее выполняли краевой эндоназальный и инвертированный V-образный трансколумеллярный разрез лезвием скальпеля №15с. Также во время септопластики осуществляли гидроотсепаровку слизисто-надхрящичного листка 2% раствором лидокаина.

Всем пациентам в качестве обезболивающего средства внутримышечно применяли раствор кетопрофена по 50 мг перед операцией, через 24 и 48 часов после операции и в течение 3 суток после нее в зависимости от выраженности болевого синдрома. Анальгетик применяли, если уровень боли по одной из аналоговых шкал боли был выше 25 мм и соответствовал «умеренной боли» по лицевой шкале боли (ЛШБ) (рис. 1) [6].

После окончания хирургических вмешательств с обеих сторон вводили и подшивали интраназальные шины, которые удаляли через 3 суток после хирургического вмешательства.

Острый болевой синдром после проведения ринопластики, риносептопластики и септопластики оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), цифровой рейтинговой шкалы

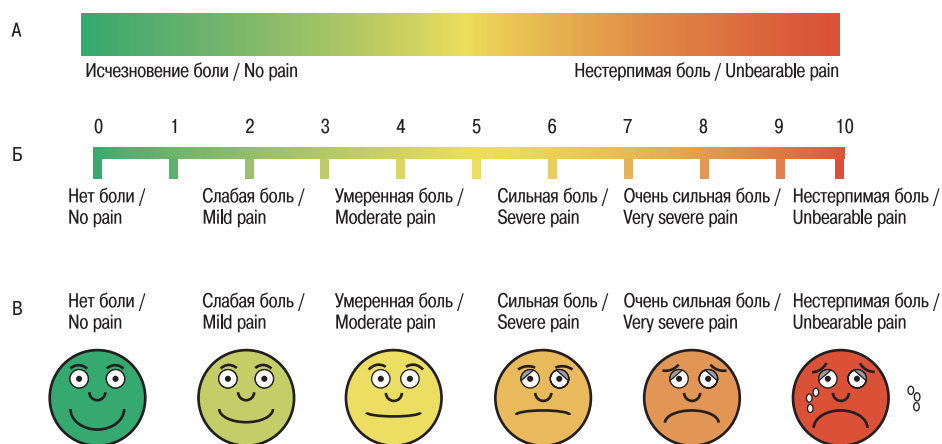


Рис. 1. Аналоговые шкалы оценки болевого синдрома после проведения абдоминопластики и липосакции передней брюшной стенки А – ВАШ, Б – ЦРШ, В – ЛШБ.

Figure 1. Analogue pain rating scales used after abdominoplasty and abdominal liposuction.

A – VAS, B – DRS, C – FPS.

(ЦРШ) и ЛШБ через 3, 6, 24, 48 часов после окончания хирургического вмешательства (рис. 1). Пациентам перед проведением хирургического вмешательства давали цветные образцы шкал и объясняли, как их использовать во время оценки болевого синдрома. Опрос пациентов проводили исследователи в очном формате. Пациентам показывали шкалы в следующем порядке и раздельно: ВАШ, ЦРШ, ЛШБ. Цифровое значение, которое соответствовало испытываемой пациентом боли, соответствовало следующим критериям: 0 – отсутствие боли, а 10 – нестерпимая, максимально возможная боль. ЛШБ предлагали применять следующим образом: лица устно нумеровались по порядку слева направо лицо и пациент отмечал то лицо, которое соответствовало остроте боли. Так, первое, зеленое, лицо соответствовало отсутствию боли, а шестое, красное, – максимальной, нестерпимой боли.

Все пациенты перед проведением хирургических вмешательств давали письменное информационное согласие на проведение хирургических вмешательств и клиническое исследование. Исследование было одобрено локальным Комитетом по Этике медицинского института РУДН, протокол №1 от 21.10.2021.

Результаты

Согласно оценке острого постоперационного болевого синдрома по ВАШ, в группе 1 интенсивность боли была макси-

мальной через час после ринопластики и далее имела отрицательную динамику: на 3-й, 6-й ($p < 0,001$), 24-й ($p < 0,05$) и 48-й ($p < 0,001$) часы после операции. В группах риносептопластики (группа 2) и септопластики (группа 3) на постоперационный 3-й час, согласно критерию Манна–Уитни, была зарегистрирована достоверно наиболее высокая интенсивность боли ($p < 0,001$) по сравнению с часом после операции. В группе 2 боль сначала и продолжила снижаться на 6-й ($p < 0,001$), 24-й ($p < 0,01$) и 48-й ($p < 0,001$) час после хирургического вмешательства (рис. 1а, табл. 1). В группе 3 была зарегистрирована та же динамика, что и группе 2. Согласно критерию Манна–Уитни, через 3 часа после хирургических вмешательств пациенты группы 1 имели значимо более низкий уровень болевого синдрома, чем пациенты групп 2 и 3 ($p < 0,001$). Через 6 часов у пациентов, перенесших септопластику, болевой синдром был достоверно выше, чем у пациентов после ринопластики, и ниже, чем у пациентов после риносептопластики ($p < 0,001$) (рис. 1а, табл.). Согласно критерию Стьюдента, через 24 часа после проведения хирургических вмешательств у пациентов группы 3 боль была выше, чем у пациентов группы 1 ($p < 0,01$), и ниже, чем у пациентов группы 3 ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что болевой синдром на данном сроке его оценки был выше клинически значимого показателя в 25 мм лишь у пациентов группы 2. Через двое суток после проведения хирургических вмешательств пациенты практически не испытывали болевых ощущений.

Таблица Средние показатели болевого синдрома в послеоперационном периоде
Table Mean pain scores in the postoperative period

| Группа / Group | | 1 | 3 | 6 | 24 | 48 |
|----------------|---------|------------|-------------|------------|------------|------------|
| Группа 1 | Group 1 | 46,29±3,29 | 36,17±2,33 | 24,62±2,33 | 19,44±1,73 | 13,15±1,99 |
| Группа 2 | Group 2 | 45,4±2,33 | 55,67±1,74 | 48,51±1,84 | 39,81±1,44 | 15,33±1,42 |
| Группа 3 | Group 3 | 44,36±2,86 | 54,91±2,02 | 39,33±1,59 | 28,67±1,8 | 16,03±1,41 |
| Группа 1 | Group 1 | 49,59±2,41 | 37,3±2,13 | 23,26±2,52 | 17,87±1,83 | 10,1±1,33 |
| Группа 2 | Group 2 | 50,1±2,62 | 57,99±2,33 | 46,72±2,53 | 37,77±1,95 | 11,15±1,44 |
| Группа 3 | Group 3 | 47,33±2,33 | 55,21±2,33± | 40,67±1,99 | 29,05±2,04 | 10,03±1,21 |
| Группа 1 | Group 1 | 2,62±0,2 | 2,56±0,25 | 1,2±0,11 | 1 | 1 |
| Группа 2 | Group 2 | 2,73±0,24 | 3,61±0,15 | 2,76±0,16 | 1,89±0,18 | 1,2±0,3 |
| Группа 3 | Group 3 | 2,71±0,3 | 3,77±0,1 | 2,53±0,14 | 1,46±0,09 | 1,13±0,7 |

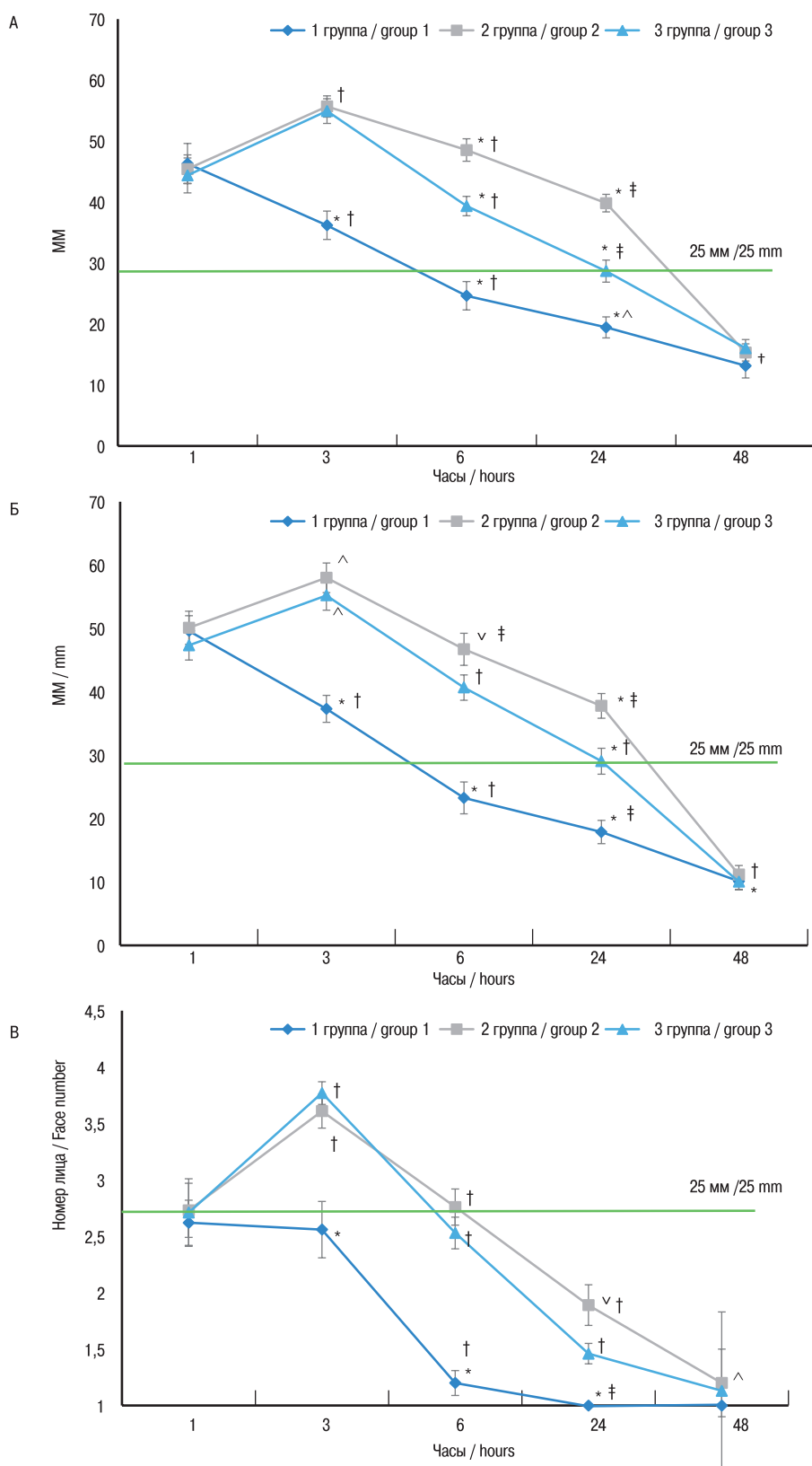


Рис. 2. Динамика изменения болевого синдрома в группах по результатам его оценки с помощью ВАШ (а), ЦРШ (б) и ЛШБ (в)
 Примечание. † – достоверные различия между сроками оценки боли ($p < 0,001$), ‡ – достоверные различия между сроками оценки боли ($p < 0,01$), ^ – достоверные различия между сроками оценки боли ($p < 0,05$), * – достоверные различия между группами после операции ($p < 0,001$), v – достоверные различия между группами после операции ($p < 0,01$).

Fig. 2. Pain intensity change in the groups over time according to the results of its assessment using VAS (a), DRS (b) and FPS (c)
 Note. † – significant differences between pain assessment terms ($p < 0,001$), ‡ – significant differences between pain assessment terms ($p < 0,01$), ^ – significant differences between pain assessment terms ($p < 0,05$), * – significant differences between the groups after surgery ($p < 0,001$), v – significant differences between the groups after surgery ($p < 0,01$).

Согласно критерию Стьюдента, интенсивность болевого синдрома по ЦРШ через 3 часа после ринопластики в группе 1 достоверно снизилась по сравнению с его оценкой через 1 час после операции и продолжила снижаться на 3-й, 6-й ($p < 0,001$), 24-й ($p < 0,01$) и 48-й час ($p < 0,001$). В группе септопластики через 3 часа после окончания хирургического вмешательства интенсивность болевого синдрома значительно увеличилась по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($p < 0,05$). То же в тот же период наблюдалось и в группе пациентов после риносептопластики ($p < 0,05$) (рис. 16, табл.). Согласно критерию Манна–Уитни, во группе 2 болевой синдром на 6-й и 24-й постоперационные часы по сравнению с предыдущими точками оценки снизился ($p < 0,01$) и продолжил отрицательную динамику на 48-й час после операции ($p < 0,001$). В группе септопластики (группа 3) динамика развития интенсивности болевого синдрома, согласно его оценке по ЦРШ, была отрицательной ($p < 0,001$) (рис. 16). Межгрупповое сравнение болевого синдрома по ЦРШ показало, что, согласно критерию Стьюдента, через 3 часа после хирургических вмешательств боль была сильнее у пациентов, перенесших септопластику, по сравнению с теми, кто перенес ринопластику ($p < 0,001$), но ниже, чем у тех, кому была проведена риносептопластика ($p < 0,05$). Согласно критерию Манна–Уитни, через 6 часов после хирургических вмешательств болевой синдром у пациентов группы 1 был значимо ниже, чем у пациентов остальных групп ($p < 0,001$). Интенсивность боли у пациентов после риносептопластики была значимо выше, чем после септопластики ($p < 0,05$) (рис. 16). Согласно критерию Манна–Уитни, через 24 часа после хирургического вмешательства интенсивность боли после проведения септопластики была выше, чем после проведения ринопластики, но ниже, чем после проведения риносептопластики ($p < 0,001$) (рис. 16). Через 48 часов после операции пациенты всех групп, согласно ЦРШ, не испытывали болевого синдрома и не различались между собой.

Согласно оценке болевого синдрома по ЛШБ, в группе 1 болевой синдром был минимальным и не превышал порога, соответствовавшего 25 мм обычным аналоговым шкалам. Тем не менее в первые 3 часа пациенты из группы 1 ощущали минимальную боль, которая в дальнейшем значимо снизилась и была клинически незначимой ($p < 0,001$). У пациентов групп 2 и 3, согласно критерию Манна–Уитни, по сравнению с 1-м часом после хирургических вмешательств болевой синдром через 3 часа достоверно увеличился ($p < 0,001$), а далее значимо снижался по сравнению с предыдущими сроками его оценки ($p < 0,001$) (рис. 1в, табл.). Через 3 и 6 часов после окончания операций, согласно критерию Манна–Уитни, болевой синдром имел клиническую значимость и был достоверно выше в группах 2 и 3 по сравнению с группой 1 ($p < 0,001$). Через 24 часа после хирургических вмешательств в группе 3 боль была достоверно выше по сравнению с группой 1 ($p < 0,001$) и ниже по сравнению с группой 2 ($p < 0,01$) (рис. 1в, табл.). Через 48 часов после операции пациенты всех групп, согласно ЛШБ, не испытывали боли и не различались между собой.

Обсуждение

Ринохирургия вызывает психологический стресс, кроме стресса, вызванного непосредственной травматизацией тканей и развитием болевого синдрома [3, 7, 8]. Психологический стресс сам по себе может спровоцировать цефалгию и в сочетании с посттравматическим болевым синдромом – его хронизацию [9, 10]. Выбранный нами в качестве нестероидного противовоспа-

лительного средства кетопрофен обеспечивает адекватную обезболивающую терапию в постоперационном периоде [11–13].

При проведении ринопластики острый болевой синдром, как правило, не выражен, особенно при качественной послеоперационной анальгезии [14–20]. В свою очередь септопластика провоцирует развитие острой боли. Как было показано ранее рядом авторов, в условиях неадекватной обезболивающей терапии, неполноценного анестезиологического пособия она вызывает мощный стресс-ответ, проявляющийся как изменениями ряда физиологических показателей (изменения вариабельности сердечного ритма, увеличение концентрации кортизола в плазме крови), так и развитием боли в первые 3–6 часов [3, 8, 9, 21].

В настоящем исследовании установлено, что пациенты на всех шкалах боли показали наиболее сильные болевые ощущения в группе риносептопластики в первые часы после хирургического вмешательства, что согласуется с данными литературы [22, 23]. Различие между группами ринопластики и септопластики можно объяснить различием в иннервации наружного носа и полости носа. Так, полость носа получает особую вегетативную иннервацию, которая обеспечивает развитие стрессорных реакций организма после септопластики, что было показано в клинических и экспериментальных исследованиях [8, 24–32]. Так, симпатические нервные волокна отходят от T1–T3, образуют синапс в верхних шейных ганглиях, затем проходят через внутреннее сонное сплетение и, наконец, присоединяются к глубокому каменистому нерву и нерву крыловидного канала. Клиновидно-небный ганглий в крылонебном канале также содержит симпатические волокна, идущие к носу и околоносовым пазухам [33].

После проведения ринохирургических вмешательств тяжесть боли в значительной степени зависит от инвазивности самой операции. У большинства пациентов наблюдается тенденция к сильной боли в первые часы после хирургического вмешательства с последующим ее уменьшением с течением времени [30, 34]. Сочетанием наибольшей инвазивности в группе 2 по сравнению с группами 1 и 3 можно объяснить выраженность острого болевого синдрома в постоперационном периоде.

Заключение

На основании анализа острог постоперационного болевого синдрома настоящее исследование подтверждает тот факт, что септопластика является более травматичным хирургическим вмешательством по сравнению с ринопластикой, а сочетание хирургии в области наружного носа и на перегородке носа в раннем постоперационном периоде провоцирует увеличение стрессовых реакций (рост концентрации кортизола в плазме крови, увеличение интенсивности болевого синдрома) по сравнению с септо- и ринопластикой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pshennikov D.S. *Paranasal augmentation of the piriform aperture in the functional and aesthetic aspect. Age-related changes in the piriform aperture. Systematic review of paranasal augmentation techniques. Plast. Surg. Aesthet. Med. 2022;(3):75–86 (In Russ., In Engl.). Doi: 10.17116/plast.hirurgia202203175.*
2. Gileva K.S., Adamyan R.T., Verbo E.V., et al. *External nasal defect repair. Algorithm for choosing surgical approach and donor material considering the theory of nasal subunits. Plast. Surg. Aesthet. Med. 2023;(1):5–15 (In Russ., In Engl.). Doi: 10.17116/plast.hirurgia20230115.*

3. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(3):7–11 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino20168137-11.
4. Mun S.J., Choi Y.S., Kim J.H., et al. Evaluation of the Esthetic and Functional Outcomes of Extracorporeal Septoplasty for Rhinoplasty in Asian Patients. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2021;14(1):100–7. Doi: 10.21053/ceo.2019.01704.
5. Iakhno N.N., Kukushkin M.L. Chronic pain: medico-biologic and socio-economic aspects. *Vestn. Ros. Akad. Med. Nauk.* 2012;(9):54–8 (In Russ.).
6. Murphy P.B., Kasotakis G., Haut E.R., et al. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of acute pain after orthopedic trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Orthopedic Trauma Association. *Trauma Surg. Acute Care Open.* 2023;8(1):e001056. Doi: 10.1136/tsaco-2022-001056.
7. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. *Rus. Open Med. J.* 2017;6:e0305. Doi: 10.15275/rusomj.2017.0305.
8. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., et al. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomed. Photon.* 2021;10(2):34–41. Doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-2-34-41.
9. Reschemiak V.K., Kukushkin M.L., Gurko N.S. The importance of the cortex and subcortical structures of the brain in the perception of acute and chronic pain. *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* 2014;(4):96–110 (In Russ.).
10. Azimova Y.E., Skorobogatikh K.V., Osipova V.V., et al. Influence of significant stressful events on the course of primary cephalgia. *Rus. J. Pain.* 2023;21(1):26–32 (In Russ.). Doi: 10.17116/pain20232101126.
11. Cooper S.A. Ketoprofen in oral surgery pain: a review. *J. Clin. Pharmacol.* 1988;28(Suppl. 1):40–6. Doi: 10.1002/j.1552-4604.1988.tb05976.x.
12. Velásquez G.C., Santa Cruz L.A., Espinoza M.A. Ketoprofen is more effective than diclofenac after oral surgery when used as a preemptive analgesic: a pilot study. *J. Oral Facial. Pain Headache.* 2014;28(2):153–8. Doi: 10.11607/ofph.1200.
13. Ziesentz V.C., Welzel T., van Dyk M., et al. Efficacy and Safety of NSAIDs in Infants: A Comprehensive Review of the Literature of the Past 20 Years. *Paediatr. Drugs.* 2022;24(6):603–55. Doi: 10.1007/s40272-022-00514-1.
14. Rohrich R.J., Villanueva N.L., Small K.H., Pezeshk R.A. Implications of facial asymmetry in rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;140:510–6. Doi: 10.1097/PRS.0000000000003606.
15. Glushko A.V., Drobyshev A.Y. Evaluation of the ultrasound osteotomy effectiveness in rhinoplasty. *Head and neck. Rus. J.* 2020;8(1):55–62 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2020.8.1.55–62.
16. Brito Í.M., Avashia Y., Rohrich R.J. Evidence-based Nasal Analysis for Rhinoplasty: The 10-7-5 Method. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2020;8(2):e2632. Doi: 10.1097/GOX.0000000000002632.
17. Jonas R. A modified closed-open approach as part of a graduated and integrative approach to rhinoplasty. *Clin. Pract.* 2017;14(3):153–60.
18. Istranov A.L., Isakova J.I., Mkhitarian O.A., Ibragimova M.R. Modern tendencies in complex feminization of head and neck. *Head and neck. Rus. J.* 2020;8(1):47–54. Doi: 10.25792/HN.2020.8.1.47–54.
19. Verbo E.V., Manturova N.E., Orlova Yu.M. The evolution of facial rejuvenation surgery techniques. *Plast. Surg. Aesthet. Med.* 2022;(4):66–76 (In Russ., In Engl.). Doi: 10.17116/plast.hirurgia202204166.
20. Pshennikov D.S., Angotoeva I.B., Kosyakov S.Ya. Piriform aperture as a cause of nasal obstruction. Part 2. A systematic review of the methods of surgical treatment. *Vestn. Oto-Rino-Laringol.* 2023;88(1):71–6. Doi: 10.17116/otorino20228801171.
21. Perihan E., Guclu K.B., Zuleyha K.B., et al. The Efficacy of Submucosal Tramadol in the Postoperative Treatment of Pain Following Septoplasty Operations. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;65(1):12–5. Doi: 10.1007/s12070-012-0571-0.
22. Kalmykov I.K., Popadyuk V.I., Ermakova N.V., et al. Influence of the choice of anesthetic aid on changes in the frequency range of heart rate variability during septoplasty in the early postoperative period. *Rus. Rhinol.* 2022;30(3):169–77 (In Russ.). Doi: 10.17116/rosrino202230031169.
23. Kalmykov I., Kastyro I., Popadyuk V., et al. General anesthesia methods and their influence on HRV and pain syndrome after rhinosurgery. *J. Clin. Physiol. Pathol. (JCPP).* 2022;1(1):28–34. Doi: JCPP/2022-1-/28-34.
24. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., et al. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Doklady Biochem. Biophys.* 2021;500:300–3. Doi: 10.1134/S1607672921050112.
25. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Turovsky A.B., et al. One-step functional aesthetic rhinoplasty. *Head and neck. Rus. J.* 2021;9(3):34–42 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2021.9.3.34–42.
26. Krupina N.A., Khlebnikova N.N., Orlova I.N., et al. Experimental model of combined pain and depression status in rats. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2010;149(4):479–84. Doi: 10.1007/s10517-010-0975-3.
27. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., et al. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1611. Doi: 10.1088/1742-6596/1611/1/012054.
28. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., et al. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;499:247–50. Doi: 10.1134/S1607672921040098.
29. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;497:99–103. Doi: 10.1134/S160767292102006X.
30. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., et al. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2022;502:30–5. Doi: 10.1134/S1607672922010094.
31. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., et al. Protein p53 Expression and Dark Neurons in Rat Hippocampus after Experimental Septoplasty Simulation. *Mol. Gen. Microbiol. Virol.* 2022;37(1):19–24. Doi: 10.3103/S0891416822010037.
32. Kastyro I.V., Mikhalskaia P.V., Khamidulin G.V., et al. Expression of the P53 Protein and Morphological Changes in Neurons in the Pyramidal Layer of the Hippocampus After Simulation of Surgical Interventions in the Nasal Cavity in Rats. *Cell. Physiol. Biochem.* 2023;57(1):23–33. Doi: 10.33594/000000605.
33. Seffinger M. *Foundations of Osteopathic Medicine: Philosophy, Science, Clinical Applications, and Research.* 4th ed. Wolters Kluwer. 2018. P. 1404–11.
34. Kim S-B., Yeo N-K., Kim S-S., et al. Effect of Fentanyl Nasal Packing Treatment on Patients With Acute Postoperative Pain After Nasal Operation: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2018;127(5):297–305. Doi: 10.1177/0003489418759113.

Поступила 18.04.2023

Получены положительные рецензии 12.07.23

Принята в печать 05.10.23

Received 18.04.2023

Positive reviews received 12.07.23

Accepted 05.10.23

Вклад авторов. Д.В. Гордеев – редактирование, написание текста. А.К. Навшан, А.А. Маркушин, А.В. Тимошенко – сбор и обработка материала. И.В. Кастыро, И.Б. Ганьшин – статистическая обработка данных. В.И. Попадюк – концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution: D.V. Gordeev – editing, writing the manuscript. A.K. Nashwan, A.A. Markushin, A.V. Timoshenko – collection and processing of the

material. I.V. Kastyro, I.B. Ganshin – statistical data processing. V.I. Popadyuk – concept and design of the study.

Информация об авторах:

Нашван Аль Кхатиб – аспирант кафедры пластической хирургии, Российский университет дружбы народов (РУДН). Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, пластический хирург Университетского госпиталя. Адрес: Дамаск, Сирия; e-mail: dr.nashwan.kh@gmail.com. ORCID: 0009-0004-6412-6750.

Маркушин Александр Александрович – аспирант кафедры пластической хирургии, Российский университет дружбы народов. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: markuschin17@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3860-8348.

Кастыро Игорь Владимирович – д.м.н., кафедра пластической хирургии, Российский университет дружбы народов. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Гордеев Даниил Вадимович – студент 6-го курса, Российский университет дружбы народов (РУДН). Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: dr.danila@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3322-5380.

Тимошенко Александр Владимирович – аспирант кафедры пластической хирургии, Российский университет дружбы народов. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; email: dr.timoshenko@gmail.com. ORCID: 0009-0002-2281-2889

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

Ганьшин Игорь Борисович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии, Российский университет дружбы народов. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: gibdoc@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5766-9416.

Information about the authors:

Al Khateeb Nashwan – Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8, Plastic Surgeon of the University Hospital, Damascus, Syria; e-mail: dr.nashwan.kh@gmail.com. ORCID: 0009-0004-6412-6750.

Alexander Alexandrovich Markushin – Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8; e-mail: markuschin17@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3860-8348.

Igor Vladimirovich Kastyro – Doctor of Medical Sciences, Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Daniil Vadimovich Gordeev – 6th year Student, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8; e-mail: dr.danila@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3322-5380.

Alexander V. Timoshenko – Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8; e-mail: dr.timoshenko@gmail.com. ORCID: 0009-0002-2281-2889.

Valentin Ivanovich Popadyuk – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8; e-mail: popadyuk-vi@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Igor Borisovich Ganshin – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8; e-mail: gibdoc@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5766-9416.

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

The role of alendronic acid in inhibiting the growth of craniofacial fibrous dysplasia lesions after surgery

A.Yu. Kugushev^{1,2}, A.V. Lopatin^{1,2}, N.S. Grachev^{1,2}, S.A. Yasonov¹

¹Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow, Russia

Contacts: Alexander Yurievich Kugushev – e-mail: drkugushev@gmail.com

Роль алендроновой кислоты в сдерживании роста фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области после резекционных методов лечения

А.Ю. Кугушев^{1,2}, А.В. Лопатин^{1,2}, Н.С. Грачев^{1,2}, С.А. Ясонов¹

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

²НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Контакты: Кугушев Александр Юрьевич – e-mail: drkugushev@gmail.com

阿仑膦酸在手术后抑制颅面纤维性骨发育不良生长中的作用

A.Yu. Kugushev^{1,2}, A.V. Lopatin^{1,2}, N.S. Grachev^{1,2}, S.A. Yasonov¹

¹RDКB Federal State Budgetary Educational Institution of Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²NMITs DGOI them. Dmitry Rogachev, Moscow, Russia

通讯作者: Kugushev Alexander Yurievich – e-mail: drkugushev@gmail.com

Fibrous dysplasia is a rare benign hamartomatous bone disease characterized by replacement of bone with fibrous tissue. Due to the lack of a generally accepted universal approach to the FD treatment, surgical treatment remains the most preferable, however, in cases of subtotal involvement or spread to the skull base, this approach is either not feasible or not applicable, and attempts at marginal resection are associated with the risk of continued growth. Currently, extensive experience has been accumulated in conservative treatment of patients with fibrous dysplasia with bisphosphonate drugs, but the role of this therapeutics in non-radically operated patients has not been evaluated. Since 2014, specialists of the Maxillofacial Surgery Department of the Russian Children's Clinical Hospital have treated 16 children with lesions of the frontal bone involving the skull base and subtotal lesions of the upper jaw after non-radical surgery. In all cases, extensive resections would carry the risk of developing serious complications or deformities requiring prolonged rehabilitation. In all cases, we used a similar scheme that is applied for isolated conservative therapy with alendronic acid. In this approach, no serious adverse reactions, including the development of osteonecrosis, were observed, and the achieved surgical result was maintained without an increase in residual volume.

Keywords: Fibrous dysplasia, alendronic acid, skull, children

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Grachev N.S., Yasonov S.A. The role of alendronic acid in inhibiting the growth of craniofacial fibrous dysplasia lesions after surgery. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):25–32

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.25-32

Фиброзная дисплазия (ФД) – доброкачественное редкое гамартмное заболевание костей, характеризующееся замещением кости фиброзным компонентом. В связи с отсутствием общепринятого универсального подхода к лечению ФД, хирургическое лечение остается наиболее предпочтительным, однако в случае субтотального поражения или распространение на основание черепа данный подход не рационален или невозможен, а попытка контурной резекции сопряжена с риском продолженного роста. В настоящий момент накоплен длительный опыт консервативного лечения пациентов с ФД препаратами бисфосфонатного ряда, однако не проводилась оценка роли данной терапии при не радикальном оперативном лечении. В отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ с 2014 года накоплен опыт лечения 16 детей после не радикального лечения при поражении лобной кости с распространением на основание черепа и субтотальном поражении верхней челюсти. Во всех случаях проведение обширных резекций было невозможно без риска развития серьезных осложнений или деформаций, требующих длительной реабилитации. Во всех случаях использовалась сходная схема, используемая нами при изолированной консервативной терапии препаратом алендроновой кислоты.

Данный подход не показала развития серьезных побочных реакций, в том числе развития остеонекроза, при этом в динамике достигнутый хирургический результат сохранялся, без нарастания остаточного объема.

Ключевые слова: фиброзная дисплазия, алендроновая кислота

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Грачев Н.С., Ясонов С.А. Роль алендроновой кислоты в сдерживании роста фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области после резекционных методов лечения. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):25–32

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.25-32

Фиброзная дисплазия костей (ФД) – редкое врожденное, но не наследственное заболевание, обусловленное мутацией GNAS (Guanine Nucleotide binding protein, Alpha Stimulating activity polypeptide) [1]. Замещение нормальной кости соединительнотканскими волокнами является основной гистологической характеристикой при морфологическом исследовании [2]. Однако для постановки диагноза требуется клинико-рентгенологическая корреляция, т.к. подобная морфологическая картина соответствует широкой группе фиброзно-костных поражений [2]. Мутация GNAS, ответственного за дифференцировку стволовых клеток в остеобласты, приводит к образованию фиброзно-подобных клеток, которые продуцируют бедный минеральным компонентом матрикс. Клинические проявления ФД гетерогенны: некоторые пациенты имеют минимальные изменения, часто асимптоматические, которые случайно диагностируются, другие – тяжелые деформации и функциональные нарушения [4, 5]. Во втором случае чаще встречается изолированная полиоссальная форма ФД или в составе синдрома МакКьюн–Олбрайт, который характеризуется триадой: эндокринопатией, ФД и пятнами цвета кофе с молоком [6]. В случае отсутствия эндокринопатии данное состояние расценивается как синдром Яффе–Лихтенштейна. Осложнения течения ФД включают переломы, боли в костях, компрессии черепных нервов (риск снижения зрения и слуха) и эндокринопатии, такие как преждевременное половое созревание, гиперсекреция половых гормонов, гипертиреозидизм и реже –

ключевые слова: фиброзная дисплазия, алендроновая кислота

Интересы: автором заявлено отсутствие конфликта интересов.

Финансирование: исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Grachev N.S., Yasonov S.A. The role of alendronic acid in inhibiting the growth of craniofacial fibrous dysplasia after surgery. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):25–32

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.25-32

Введение

Фиброзная дисплазия костей (ФД) – редкое врожденное, но не наследственное заболевание, обусловленное мутацией GNAS (Guanine Nucleotide binding protein, Alpha Stimulating activity polypeptide) [1]. Замещение нормальной кости соединительнотканскими волокнами является основной гистологической характеристикой при морфологическом исследовании [2]. Однако для постановки диагноза требуется клинико-рентгенологическая корреляция, т.к. подобная морфологическая картина соответствует широкой группе фиброзно-костных поражений [2]. Мутация GNAS, ответственного за дифференцировку стволовых клеток в остеобласты, приводит к образованию фиброзно-подобных клеток, которые продуцируют бедный минеральным компонентом матрикс. Клинические проявления ФД гетерогенны: некоторые пациенты имеют минимальные изменения, часто асимптоматические, которые случайно диагностируются, другие – тяжелые деформации и функциональные нарушения [4, 5]. Во втором случае чаще встречается изолированная полиоссальная форма ФД или в составе синдрома МакКьюн–Олбрайт, который характеризуется триадой: эндокринопатией, ФД и пятнами цвета кофе с молоком [6]. В случае отсутствия эндокринопатии данное состояние расценивается как синдром Яффе–Лихтенштейна. Осложнения течения ФД включают переломы, боли в костях, компрессии черепных нервов (риск снижения зрения и слуха) и эндокринопатии, такие как преждевременное половое созревание, гиперсекреция половых гормонов, гипертиреозидизм и реже –

синдром Кушинга [7, 8]. Значительное число пациентов имеют фосфатопатию из-за того, что мутантные клетки продуцируют FGF23 (phosphate-regulating hormone fibroblast growth factor-23), приводящие к потере фосфатов с мочой [9]. ФД также может быть связана с различными злокачественными образованиями, включая саркоматозную трансформацию, муцинозную опухоль поджелудочной железы, аденому печени, рак щитовидной железы и высокий риск рака молочной железы [8, 10–12]. Сочетание ФД с миксомами расцениваются как Мазабраунд синдром [13].

Качество жизни у пациентов с ФД с минимальными проявлениями практически не изменено в отличие от пациентов с полиоссальными формами [14]. В первую очередь качество жизни снижают боли в костях, которые встречаются практически у половины пациентов [5] и которые являются основной целью проводимой медикаментозной терапии.

Учитывая тот факт, что в очагах ФД остеобласты окружены большими активными остеокластами (гигантские клетки), которые приводят за счет своей активности к гиперпаратиреозу и предполагаемому дальнейшему развитию локальных очагов остеолитического характера, рационально использование бисфосфонатов. Бисфосфонаты оказывают положительное действие по снижению боли при метастазах в кости [15, 16]. Алендронат также эффективен при регионарных костных болях [17] и болезни Педжета [18]. Действие алендроновой кислоты по уменьшению боли связано с подавлением костной резорбции и индукции противовоспалительного механизма [19]. Противовоспалительный эффект основан на центральном и периферическом антици-

токиновом действии, включая подавление провоспалительных цитокинов, нейропептида Y и простогландинов [20, 21]. Однако нет исследований механизмов купирования болей в костях при ФД. Так как бисфосфонаты относятся к остеомоделирующим препаратам, повышая плотность в очагах при болезни Педжета и уменьшая риск переломов у пациентов с костными метастазами, считается, что они также могут повышать плотность в очагах ФД. Подтверждением этому является наше исследование по оценке костной плотности очагов на фоне терапии алендроновой кислотой, показавшее повышение ее в течение первого года терапии у 2/3 пациентов. Однако в доступной литературе нет указаний на возможность сдерживания роста остаточной опухолевой ткани после проведения биопсии или контурной резекции по эстетическим показаниям с использованием бисфосфонатов. Кроме того, проведение обширных резекций, особенно верхней челюсти, сопряжено с длительной реабилитацией.

Материал и методы

В отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ Москвы суммирован опыт лечения ФД челюстно-лицевой области за период 2014–2022 гг. Накопленный опыт лечения 110 пациентов с поражением костей лицевого и мозгового черепа, из которых у 69 пациентов было изолированное поражение верхней челюсти (47) или лобной кости (22). У 43 пациентов в качестве схемы лечения был использован препарат алендроновой кислоты в таблетированной форме для удобства пациентов. Решение о назначении лекарственной терапии проводилось через оформление врачебной комиссии и зависело от локализации, распространенности очагов ФД и возраста ребенка. Расчет дозы проводился исходя из антропометрических показателей и мог быть скорректирован при развитии побочных эффектов. Одновременно с курсовым приемом алендроновой кислоты все дети получали препараты кальция и витамина D. Монотерапию получали 26 детей, находившиеся под амбулаторным контролем, 16 детей получали терапию после операции и 1 пациент перед операцией – ремоделирующая резекция очага. Остальные 8 детей подвергались изолированному хирургическому лечению или наблюдались.

Результаты

Все наблюдаемые пациенты были в возрастном диапазоне 1–17 лет. Средний возраст дебюта составил $8,35 \pm 0,38$ года, при этом для монооссальной формы возраст дебюта был выше ($8,46 \pm 0,46$), чем при полиоссальной форме ($6,97 \pm 0,78$, $p=0,1$, $\alpha=0,05$). От момента дебюта заболевания до обращения в стационар и уста-

новки правильного диагноза проходило от 1,5 месяца до 15 лет. Средний возраст поступления был $11,06 \pm 0,39$ и $9,3 \pm 0,65$ года для монооссальной и полиоссальной фиброзной дисплазии, соответственно. Пациенты мужского пола преобладали, соотношение заболеваемости составило 1,4:1. Основной жалобой была видимая деформация, у 4 пациентов – нарушение дыхания, связанное с компрессией полости носа, в двух случаях головные боли и в трех случаях – случайная находка при рутинном исследовании. Показанием к проведению оперативного лечения была видимая деформация лобной области или верхней челюсти.

При проведении резекции очагов лобной кости проводили субтотальное удаление фиброзно-измененных масс без повышения необоснованного риска повреждения близлежащих структур. Восстановление проходило с использованием аутокостного трансплантата со свода черепа или импланта на основе полиэтерэтеркетона. При поражении верхней челюсти проводили плоскостную резекцию в зоне деформации с удалением не более 50% опухолевой массы для сохранения жесткости пораженного альвеолярного гребня.

При проведении терапии в течение первого года после операции отмечено нарастание плотности в зоне поражения без увеличения объема поражения. Несмотря на то, что статистически достоверно увеличение происходит при изолированной терапии, она не позволяет скорректировать деформацию (табл. 1).

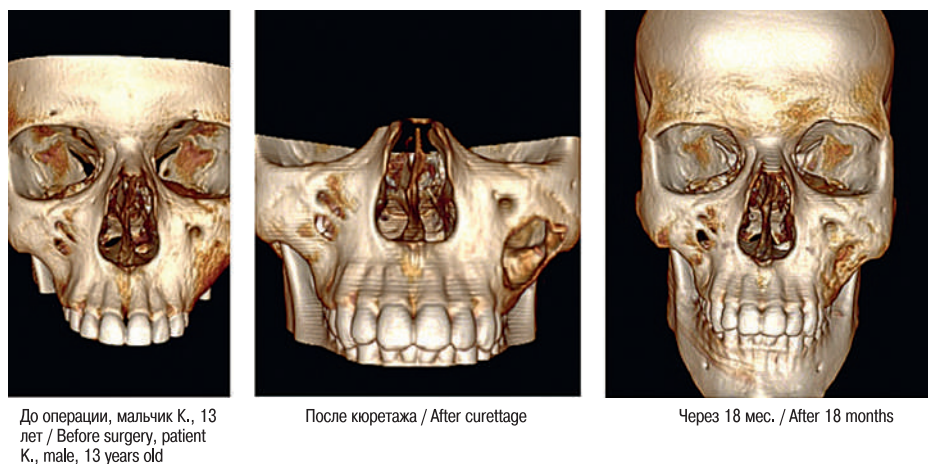
Отсутствие нарастание опухолевых масс отмечено при субдигнально проведенной резекции с удалением не менее 80% пораженной кости как при проведении терапии, так и без (рис. 1–3). Однако при удалении меньшего объема опухолевых масс, отмечалось восстановление прежнего объема поражения, если терапия не проводилась, даже у детей в постпубертатном периоде (рис. 4). Сдерживание роста ФД основано на способности алендроновой кислоты повышать плотность в зоне поражения.

При дополнительном анализе обнаружена сильная связь между степенью нарастания плотности в очаге и дозой препарата по окончании терапии с сохранением средней плотности через 2 года и последующим нарастанием максимальной плотности. При этом достоверных различий при изолированной оценке длительности или дозы препарата получено не было (табл. 2–4). Однако стоит отметить, что чем выше была доза препарата, тем старше ребенок, т.к. доза зависела от антропометрических показателей, которые имеют прямую корреляцию с возрастом.

При разделении на группы результаты проведенной терапии не всегда были однозначны. Не обнаружено определенных показаний в зависимости от костной плотности для начала терапии у детей (корреляция Спирмена 0,563), т.к. имеется широкая вариабельность рентгенологической картины (рис. 5). Однако четко прослеживается наибольшая эффективность при

Таблица 1. Динамика костной плотности в зависимости от типа проводимого лечения
Table 1. Dynamics of bone density depending on the type of treatment performed

| Тип лечения / Динамика <i>Treatment type / Dynamics</i> | | До лечения (НУ) <i>Before treatment (HU)</i> | Через 1 год (НУ) <i>After 1 year (HU)</i> | Через 2 года (НУ) <i>After 2 years (HU)</i> | p |
|---|-------------------|---|--|--|-------|
| Комбинированное лечение (n=16) <i>Combined treatment (n=16)</i> | Мин. <i>Min</i> | 197,0 (46,25–417,8) | 326,0 (205,8–426,0) | 327,0 (201,3–488,8) | 0,694 |
| | Средн. <i>Med</i> | 424,5 (281,0–545,3) | 461,0 (400,3–609,0) | 544 (442–773) | 0,134 |
| | Макс. <i>Max</i> | 621,0 (583,5–845,3) | 762,5 (608,8–882,0) | 958,0 (890,5–1062,0) | 0,019 |
| Консервативное лечение (n=35) <i>Conservative treatment (n=35)</i> | Мин. <i>Min</i> | 380,0 (270,0–469,5) | 346 (292–429) | 384,0 (306,5–424,5) | 0,597 |
| | Средн. <i>Med</i> | 552,5 (508,5–633,8) | 585,0 (512,0–638,5) | 624 (550–669) | 0,058 |
| | Макс. <i>Max</i> | 715,0 (645,5–789,5) | 796,0 (711,5–875,5) | 845 (749–995) | 0,001 |
| Наблюдение (n=10) <i>Observation (n=10)</i> | Мин. <i>Min</i> | 240 (123–373) | 322 (211–382) | 221 (103–330) | 0,630 |
| | Средн. <i>Med</i> | 575 (450–625) | 633 (477–681) | 567 (407–673) | 0,746 |
| | Макс. <i>Max</i> | 720 (500–934) | 714 (670–1017) | 759 (640–1013) | 0,486 |

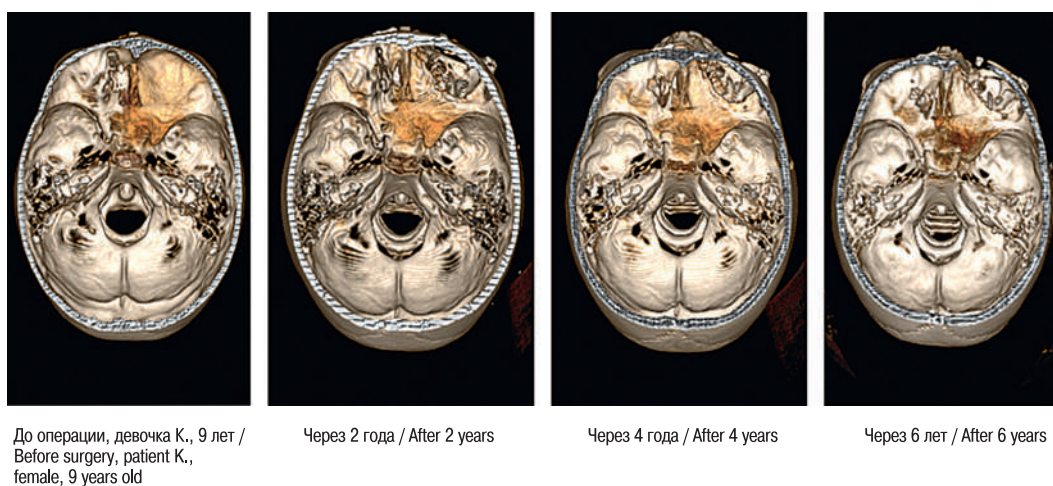


До операции, мальчик К., 13 лет / Before surgery, patient K., male, 13 years old

После кюретажа / After curettage

Через 18 мес. / After 18 months

Рис. 1. Динамика костных изменений после кюретажа верхней челюсти с сохранением достигнутого объема на фоне терапии в течение 1 года
Fig. 1. Dynamics of bone changes after maxillary curettage with preservation of the achieved disease volume during 1 year on the background of the treatment



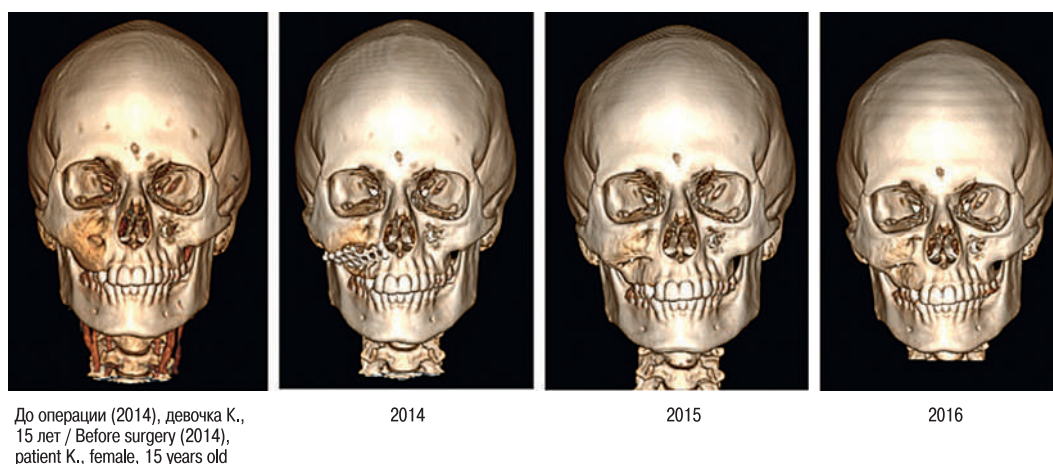
До операции, девочка К., 9 лет / Before surgery, patient K., female, 9 years old

Через 2 года / After 2 years

Через 4 года / After 4 years

Через 6 лет / After 6 years

Рис. 2. Динамика очагов в передней черепной ямке в течение 6 лет после операции (2 года терапии после операции)
Figure 2. Foci in the anterior cranial fossa over time during 6 years after surgery (2 years of post-surgical treatment)



До операции (2014), девочка К., 15 лет / Before surgery (2014), patient K., female, 15 years old

2014

2015

2016

Рис. 3. Динамика костных изменений при резекции с использованием титановой сетки без терапии алендроновой кислотой
Figure 3. Dynamics of bone changes after resection and titanium mesh placement without alendronic acid treatment

педжетоидном и кистозном типах в отличие от склеротического. Данная динамика может быть обусловлена тем, что терапия способствует переводу первых двух типов в склеротический, а потому малоэффективна в период практически полного или

полного естественного созревания очага ФД. В этом случае, вероятнее всего, терапия алендроновой кислотой не требуется. Однако в связи с малым числом детей со склеротическим типом, проверить данную теорию на данный момент было невозможно.



Рис. 4. Динамика костных изменений после плоскостной резекции
Figure 4. Dynamics of bone changes after the excision

Проводимая терапия алендроновой кислотой хорошо переносилась, не было зарегистрировано побочных эффектов, которые потребовали бы отмены препарата. В 5 случаях отмечались боли в мышцах и фебрильный подъем температуры после первого применения, которые сохранялись в течение 2–3 дней, однако после коррекции дозы побочные эффекты не повторялись. В остальных случаях нарушения самочувствия не зарегистрировано.

Обсуждение

В настоящий момент нет никаких общепринятых протоколов для лечения ФД черепно-лицевой области. Все рекомендуемые варианты лечения разделены на 3 категории: наблюдение, медикаментозная терапия, хирургическое. Хирургическое

лечение остается наиболее предпочтительным и направлено на устранение или предотвращение деформаций и функциональных расстройств. Это связано с тем, что при наблюдении даже небольших бессимптомных очагов в костях черепа, которые не беспокоят пациента, спонтанного восстановления не происходит [22]. Однако проведение радикального лечения не всегда возможно, либо оно сопряжено с риском развития стойких деформаций, требующих длительной реабилитации или использования индивидуальных имплантов.

Несмотря на то что первый опыт использования бисфосфонатов в лечении ФД описан еще в девяностых годах прошлого века, медикаментозная терапия не получила широкого распространения [23]. Многие авторы описывают эффект применения препаратов бисфосфоната, который в значительной степени стабилизирует состояние пациента: отмечается улучшение функ-

Таблица 2. Корреляционный анализ изменения плотности костной ткани за один и два года в зависимости от дозы препарата
Table 2. Correlation analysis of bone density at year one and two in relation to the drug dose

| Кoeffициенты корреляции Correlation coefficients | Один год лечения / One year of treatment | | | Два года лечения / Two years of treatment | | |
|---|--|--------------|-------------|---|--------------|-------------|
| | Мин. / Min | Средн. / Med | Макс. / Max | Мин. / Min | Средн. / Med | Макс. / Max |
| r | 0,022 | -0,021 | -0,150 | -0,053 | -0,037 | -0,120 |
| p | 0,900 | 0,905 | 0,397 | 0,796 | 0,857 | 0,558 |

Таблица 3. Корреляционный анализ изменения плотности костной ткани за один и два года, в зависимости от продолжительности приема препарата
Table 3. Correlation analysis of bone density at year one and two in relation to the treatment duration

| Кoeffициенты корреляции Correlation coefficients | Один год лечения / One year of treatment | | | Два года лечения / Two years of treatment | | |
|---|--|--------------|-------------|---|--------------|-------------|
| | Мин. / Min | Средн. / Med | Макс. / Max | Мин. / Min | Средн. / Med | Макс. / Max |
| r | -0,224 | 0,036 | 0,155 | -0,228 | 0,015 | 0,075 |
| p | 0,202 | 0,837 | 0,380 | 0,264 | 0,941 | 0,715 |

Таблица 4. Корреляционный анализ изменения плотности костной ткани за один и два года, в зависимости от дозы препарата и продолжительности его приема (произведение)
Table 4. Correlation analysis of bone density at year one and two in relation to the drug dose and treatment duration (product)

| Кoeffициенты корреляции Correlation coefficients | Один год лечения / One year of treatment | | | Два года лечения / Two years of treatment | | |
|---|--|--------------|-------------|---|--------------|-------------|
| | Мин. / Min | Средн. / Med | Макс. / Max | Мин. / Min | Средн. / Med | Макс. / Max |
| r | 0,160 | 0,833* | 0,375** | 0,049 | -0,155 | 0,660* |
| p | 0,304 | <0,001 | 0,013 | 0,793 | 0,380 | <0,001 |

Примечание. * – сильная положительная связь, ** – средняя положительная связь.
Note. * – strong positive correlation, ** – moderate positive correlation

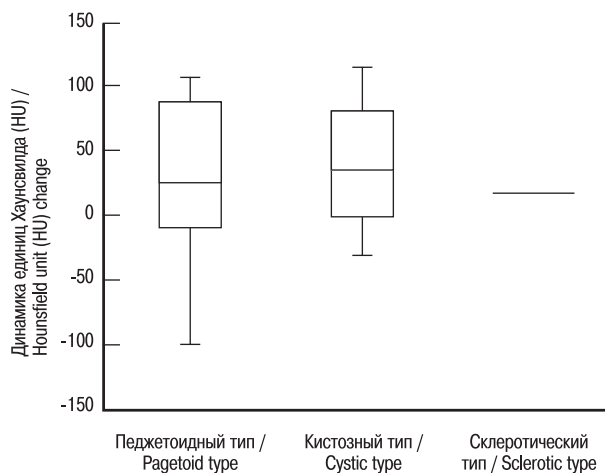


Рис. 5. Изменение костной плотности на фоне консервативной терапии в зависимости от типа рентгенологической картины

Fig. 5. Change of bone density on the background of conservative therapy depending on the type of radiological pattern

ции пораженного участка скелета, снижает болевой синдром, снижает риск возникновения патологических переломов, а также не нарушается линейный рост кости [24]. Однако нет указаний на опыт использования данной терапии после проведенного нерадикального хирургического лечения.

Многие авторы для лечения ФД у детей предпочитают парентеральную форму бисфосфонатных препаратов – памидронат [22, 23, 25, 26]. Памидронат 60 мг/сут внутривенно в течение 3 последовательных дней снижает активность остеокластов. Курс повторяется каждые 6 месяцев в течение 18 месяцев. Такой курс уменьшает интенсивность костных болей, резорбцию костной ткани и способствует заполнению литических повреждений. Однако нет единого мнения по эффективности такого лечения. R.D. Charurlat и соавт. описывают улучшение рентгенологической картины на фоне лечения памидронатом в виде утолщения кортикального слоя и заполнения литических очагов только у 50% пациентов [27]. Кроме того, лечение памидронатом часто связано с развитием побочных эффектов: верхняя диспепсия желудочно-кишечного тракта, появление головной боли, диареи, запора и фибрилляции предсердий. Однако, учитывая отсутствие опыта использования данного препарата, сопоставить с собственным опытом не представляется возможным.

Препаратом следующего поколения является алендроновая кислота, широко используемая для лечения остеопороза у взрослых и osteogenesis imperfect у детей [28]. По данным 2-летнего двойного слепого рандомизированного исследования эффективности алендроновой кислоты при лечении ФД, проведенного в 2014 г. у 40 пациентов с полиоссальным поражением костей (24 взрослых и 16 детей), отмечалось уменьшение маркера резорбции костной ткани (NTX-телопептида), а также увеличение плотности очагов без существенного влияния на уровень сывороточного остеокальцина, снижения боли [25]. A.A. Ana Luiza и соавт. (2010) описали опыт использования алендроната у 10-летней девочки, ранее получавшей курс памидроната (1 мг/кг/сут 3 дня с 6-месячным интервалом). По сравнению с памидронатом, когда инфузия сопровождалась головной болью и тошнотой, алендронат переносится лучше [29]. У девочки в течение 10 месяцев наблюдения и лечения полностью исчез

болевым синдром, снизился уровень щелочной фосфатазы, а на рентгенограммах отмечалось увеличение роста и нормализация рентгенологической картины.

В настоящее время нет единого мнения о сроках начала терапии бисфосфонатами и критериев для прекращения терапии [28]. По нашему опыту, показанием к началу терапии является препубертаный период, полиоссальное поражение костей черепа или поражение основание черепа, а также субрадикальное или нерадикальное хирургическое лечение ФД. Критерий оценки эффективности терапии оценивается по нарастанию костной плотности в очаге, т.к. болевой компонент при поражении костей черепа встречается реже. Кроме того, пероральные формы не рекомендуются для купирования болей в костях [23].

Биохимическая оценка эффективности терапии и тяжести ФД на основании изменения маркеров обмена костной ткани (щелочная фосфатаза крови, оксипролин в моче, остеокальцин, NTX) [30] часто не информативна, т.к. референтные значения для некоторых из этих биохимических маркеров у детей не являются точными, в основном потому, что их прирост может быть отражением нормального роста костей и процессов ремоделирования [31]. Кроме того, даже при тенденции к нормализации биохимических маркеров у пациентов нельзя предсказать, будет ли эффект лечения стабильным, а отсутствие изменения уровня щелочной фосфатазы у наблюдаемых нами детей (кроме одного) ставит под сомнение данный показатель.

В настоящий момент отсутствует общепринятый критерий для прерывания терапии. По мнению A.A. Ana Luiza (2010), конец терапии должен совпадать с клиническим улучшением: уменьшением боли в костях, повышением активности, в т.ч. сокращением пропусков в школе и повышением качества жизни [29]. По нашему опыту, прекращение терапии также возможно при нарастании плотности очагов или достижении половой зрелости [32]. Учитывая тот факт, что большинство детей были пердпубертатного возраста, курс терапии редко превышал 3 года.

В литературе есть и негативные отзывы о терапии бисфосфонатами. Так, M.D. Thomsen (2014) в своем наблюдении 26 пациентов с различными формами ФД не отметил значимого эффекта от проводимой терапии бисфосфонатами [33]. В рандомизированном исследовании использования алендроновой кислоты A.M. Воусе не отметил рентгенологических улучшений [34]. Такой эффект мог быть связан с тем, что разные типы ФД по-разному отвечают на терапию, при этом эти изменения имеют статистически значимые изменения только для максимальной плотности и не видны на рентгенограммах [23, 32]. Подтверждением этого является и тот факт, что в самом крупном и длительном на данный момент исследовании использования внутривенного памидроната около половины пролеченных пациентов показали значимое увеличение плотности очагов в виде заполнения литических зон и/или утолщения кортикального слоя [20, 21]. Однако подобные результаты у детей в силу активности роста не всегда удается получить [35]. Тем не менее в рандомизированном слепом исследовании A.M. Воусе с использованием алендроновой кислоты получено достоверное повышение костной плотности у детей в отличие от взрослых, однако субъективная оценка не показала различий [34]. Подобную точку зрения описал в своем исследовании P. Florenzano, связав данный эффект с активностью остеогенеза в периоде роста у детей [31].

Среди побочных эффектов у трети пациентов отмечается транзиторная лихорадка на первое введение препарата. По нашему опыту, лихорадка встречалась у 22,5%, т.е. у каждого

4–5-го пациента, что мы связываем с трудностью титрования дозы у детей менее 30 кг. Умеренные диспепсические явления в виде тошноты, болей в животе и разжиженного стула описаны в 24% [14]. По нашему опыту, транзиторная лихорадка всегда сопровождалась диспепсическими явлениями и длилась от 1 до 3 суток. Остеонекроз нижней челюсти на фоне приема бисфосфонатов, который встречается у 5,4% взрослых, практически не встречается у детей [36]. В настоящий момент, описан только один случай остеонекроза нижней челюсти у ребенка [37]. Такое осложнение могло быть связано с соматическим статусом ребенка и скрытой инфекцией полости рта. Среди побочных эффектов описана гипокальциемия, которую наблюдали и мы, однако она легко корригировалась дотацией препаратов кальция с едой и не требовала инфузионной коррекции [22]. Для снижения риска развития побочных эффектов перед началом терапии необходимо убедиться в нормокальциемии, адекватном уровне витамина D в крови и отсутствии нарушения функции почек. При наличии потери фосфатов с мочой необходимо лечение у нефролога в течение нескольких месяцев, прежде чем будет начата терапия. При отсутствии санации полости рта, она должна быть проведена до терапии, а при возникновении острых процессов в полости рта во время терапии терапия прерывается.

Последние исследования обнаружили, что в образовании ФД играет роль Wnt1B-катениновый путь. Так, при наличии мутации GNAS, Gs активирует Wnt/B- катениновые пути. Таким образом, ингибирование передачи сигнала 8-катенина или аллели GNAS, кодирующие Gsa, является потенциально оправданным и требующим дальнейшего исследования [38]. Другим потенциальным путем проведения таргетной терапии является использование сураминового натрия, способного блокировать Gsc. Для доставки сураминового натрия предлагается использование алендроновой кислоты, которая повышает биодоступность и эффективность лечения [39]. Также в качестве доставщика гидроксиапатита кальция, некоторые авторы предлагают алендроновую кислоту.

Выводы

Терапия бисфосфонатными препаратами позволяет увеличить плотность очагов ФД, т.е. способствует «созреванию», что потенциально уменьшает риск продолженного роста в зоне хирургического лечения и сохранению достигнутого результата. Это особенно актуально в случае невозможности или нерациональности проведения радикального удаления пораженных тканей при коррекции деформаций ФД. Безусловно, необходимо дальнейшее исследование расширения показаний к проведению терапии бисфосфонатами при ФД у детей, учитывая редкость заболевания и сложности выработки алгоритмов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Weinstein L.S. G(s)alpha mutations in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *J. Bone Miner. Res.* 2006;21(Suppl. 2):120–4. <https://doi.org/10.1359/jbmr.06s223>.
- Кугушев А.Ю., Лопатин А.В. Современные подходы к диагностике и лечению фиброзной дисплазии черепно-лицевой области. *Детская хирургия.* 2017;21(2):93–98 [Kugushev A.Yu., Lopatin A.V. Modern approaches to the diagnosis and treatment of fibrous dysplasia of the craniofacial region. *Detskaja hirurgija.* 2017;21(2):93–98. (In Russ.)].
- Riminucci M., Liu B., Corsi A., et al. The histopathology of fibrous dysplasia of bone in patients with activating mutations of the Gs alpha gene: site-specific patterns and recurrent histological hallmarks. *J. Pathol.* 1999;187:249–58. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199901\)187:2<249::AID-PATH222>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199901)187:2<249::AID-PATH222>3.0.CO;2-J).
- Chapurlat R.D., Orcel P. Fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2008;22:55–69. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2007.11.004>.
- Benhamou J., Gensburger D., Messiaen C., Chapurlat R. Prognostic factors from an epidemiologic evaluation of fibrous dysplasia of bone in a modern cohort: the FRANCEDYS study. *J. Bone Miner. Res.* 2016;31:2167–72. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2894>.
- Boyce A.M., Florenzano P., de Castro L.F., Collins M.T. Fibrous dysplasia/McCuneAlbright syndrome, in: M.P. Adam, H.H. Ardinger, R.A. Pagon, et al. (Eds.). *GeneReviews*®, University of Washington, Seattle, Seattle (WA), 1993. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK274564/>. (Accessed 13 November 2019).
- Boyce A.M., Collins M.T. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a rare, mosaic disease of Gs activation. *Endocr. Rev.* 2019. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnz011>.
- Gaujoux S., Salenave S., Ronot M., et al. Hepatobiliary and pancreatic neoplasms in patients with McCune-Albright syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99:E97–101. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1823>.
- Collins M.T., Chebli C., Jones J., et al. Renal phosphate wasting in fibrous dysplasia Intravenous bisphosphonate regimens proposed by FD/MAS international consortium for the management of bone pain in patients with FD/MAS of bone is part of a generalized renal tubular dysfunction similar to that seen in tumor-induced osteomalacia. *J. Bone Miner. Res.* 2001;16:806–13. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.5.806>.
- Ruggieri P., Sim F.H., Bond J.R., Unni K.K. Malignancies in fibrous dysplasia. *Cancer.* 1994;73:1411–24. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19940301\)73:5<1411::aid-cnrc2820730516>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940301)73:5<1411::aid-cnrc2820730516>3.0.co;2-t).
- Collins M.T., Sarlis N.J., Merino M.J., et al. Thyroid carcinoma in the McCuneAlbright syndrome: contributory role of activating Gs alpha mutations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88:4413–7. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021642>.
- Majoor B.C., Boyce A.M., Bovée J.V., et al. Appelman-Dijkstra N.M., Increased risk of breast cancer at a young age in women with fibrous dysplasia. *J. Bone Miner. Res.* 2018;33:84–90. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3286>.
- Majoor B.C.J., van de Sande M.A.J., Appelman-Dijkstra N.M., et al. Prevalence and clinical features of Mazabraud syndrome: a multicenter European study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2019;101:160–8. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.00062>.
- Majoor B.C.J., Andela C.D., Bruggemann J., et al. Determinants of impaired quality of life in patients with fibrous dysplasia. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2017;12:80. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0629-x>.
- Hortobagyi G.N., Theriault R.L., Porter L., et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone metastases. Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1996;335:1785–91. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612123352401>.
- Paterson A.H., Should bisphosphonates be standard therapy for bone pain? *Supp. Care Cancer.* 1997;5:200–4. <https://doi.org/10.1007/s005200050060>.
- Manicourt D.-H., Brasseur J.-P., Boutsen Y., et al. Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthrit. Rheum.* 2004;50:3690–7. <https://doi.org/10.1002/art.20591>.
- Reid I.R. Management of Paget's disease of bone. *Osteoporos. Int.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05259-1>.
- Fulfaro F., Casuccio A., Ticozzi C., Ripamonti C. The role of bisphosphonates in the treatment of painful metastatic bone disease: a review of phase III trials. *Pain.* 1998;78:157–69. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(98\)00135-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(98)00135-3).
- Goicoechea C., Porras E., Alfaro M.J., Martín M.I. Alendronate induces antinociception in mice, not related with its effects in bone. *Jpn. J. Pharmacol.* 1999;79:433–7. <https://doi.org/10.1254/jip.79.433>.

21. Bonabello A., Galmozzi M.R., Canaparo R., et al. Long-term analgesic effect of clodronate in rodents. *Bone*. 2003;33:567–74. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(03\)00229-1](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(03)00229-1).
22. Charpurlat R.D., Meunier P.J. Fibrous dysplasia of bone. *Bailliere's Clin. Rheumatol.* 2000;14:385–98.
23. Chapurlat R., Legrand M.A. Bisphosphonates for the treatment of fibrous dysplasia of bone. *Bone*. 2020;1–5. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115784>.
24. Lala R., Matarazzo P., Andreo M., et al. Impact of endocrine hyperfunction and phosphate wasting on bone in McCune-Albright syndrome. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2002;15(Suppl. 3):913–20. [PubMed].
25. Boyce A.M., Chong W.H., Yao J., et al. Denosumab treatment for fibrous dysplasia. *J. Bone Miner. Res.* 2012. [PMC free article] [PubMed].
26. Park B.Y., Cheon Y.W., Kim Y.O., et al. Prognosis for craniofacial fibrous dysplasia after incomplete resection: AGE and serum alkaline phosphatase. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;39:221–6. [PubMed: 20083386].
27. Chapurlat R.D., Huguency P., Delmas P.D., Meunier P.J. Treatment of fibrous dysplasia of bone with intravenous pamidronate: long-term effectiveness and evaluation of predictors of response to treatment. *Bone*. 2004;35(1):235–42.
28. Bachrach L.K., Ward L.M. Clinical review: bisphosphonate use in childhood osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94(2):400–9.
29. Ana Luiza A.A., Ivani N.S. Oral alendronate treatment for severe polyostotic fibrous dysplasia due to McCune-Albright syndrome in a child: A Case Report. *Int. J. Pediatr. Endocrinol.* 2010;2010(Article ID 432060)1–4.
30. Diaz A., Danon M., Crawford J. McCune-Albright syndrome and disorders due to activating mutations of GNAS1. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2007;20(8):853–80.
31. Florenzano P., Pan K.S., Brown S.M., et al. Age-Related Changes and Effects of Bisphosphonates on Bone Turnover and Disease Progression in Fibrous Dysplasia of Bone. *J. Bone Miner. Res.* 2019;34(4):653–60. Doi: 10.1002/jbmr.3649.
32. Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Ясонов С.А. 10-летний опыт лечения фиброзной дисплазии челюстно-лицевой области препаратами алендроновой кислоты. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018;17(3):36–42 [Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Yasonov S.A. 10-year experience in the treatment of fibrotic dysplasia of the maxillofacial region with alendronate acid preparations. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2018;17(3):36–42. (In Russ.)].
33. Thomsen M.D., Rejmark L. Clinical and radiological observations in a case series of 26 patients with fibrous dysplasia. *Calcif. Tissue Int.* 2014;94(4):384–95. Doi: 10.1007/s00223-013-9829-0. [Epub 2014 Jan 4].
34. Boyce A.M., Kelly M.H., Brillante B.A., et al. A randomized, double blind, placebocontrolled trial of alendronate treatment for fibrous dysplasia of bone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99:4133–40. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1371>.
35. Plotkin H., Rauch F., Zeitlin L., et al. Effect of pamidronate treatment in children with polyostotic fibrous dysplasia of bone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88:4569–75. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030050>.
36. Metwally T., Burke A., Tsai J.Y., et al. Fibrous dysplasia and medication-related osteonecrosis of the jaw. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;74:1983–99. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.04.001>.
37. Ngan K.K., Bowe J., Goodger N. The risk of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in children. A case report and literature review. *Dent. Update*. 2013;40(9):733–4, 736–8.
38. Lietman S.A., Schwindinger W.F., Levine M.A. Genetic and molecular aspects of McCune-Albright syndrome. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2007;4(Suppl. 4):380–5. [Medline].
39. Lv M., Li X., Huang Y., et al. Inhibition of fibrous dysplasia via blocking Gsa with suramin sodium loaded with an alendronate-conjugated polymeric

drug delivery system. *Biomater. Sci.* 2016;4(7):1113–22. Doi: 10.1039/c6bm00091f. [Epub 2016 May 16].

Поступила 11.03.2023

Получены положительные рецензии 10.08.23

Принята в печать 11.10.2023

Received 11.03.2023

Positive reviews received 10.08.23

Accepted 11.10.2023

Информация об авторах:

Кугушев Александр Юрьевич — д.м.н., заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571 Москва, Ленинский проспект, 117; Научный сотрудник кафедры хирургии с курсом онкологии и реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1. e-mail: drkugushev@gmail.com.

Лопатин Андрей Вячеславович — д.м.н., профессор, руководитель центра патологии головы и шеи РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Адрес: 119571 Москва, Ленинский проспект, 117. профессор кафедры хирургии с курсом онкологии и реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1.

Грачев Николай Сергеевич — д.м.н., доцент, врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571 Москва, Ленинский проспект, 117. Заведующий отделением онкологии и детской хирургии, заместитель директора Института онкологии, радиологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1.

Ясонов Сергей Александрович — к.м.н., доцент, врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571 Москва, Ленинский проспект, 117.

Information about the authors:

Alexander Yurievich Kugushev — Dr. Med. Sci., Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Address: 117 Leninsky Prospekt, 119571 Moscow; Researcher of the Department of Surgery with a Course of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology. Address: 1, Samory Mashela St., 117198 Moscow. E-mail: drkugushev@gmail.com.

Andrey Vyacheslavovich Lopatin — Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Center of Head and Neck Pathology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Address: 117 Leninsky Prospekt, 119571 Moscow. Professor of the Department of Surgery with a Course of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology. Address: 1, Samory Mashela St., 117198 Moscow.

Nikolay Sergeevich Grachev — Dr. Med. Sci., Associate Professor, Oral and Maxillofacial Surgeon, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Address: 117 Leninsky Prospekt, 119571 Moscow. Head of the Department of Oncology and Pediatric Surgery, Deputy Director of the Institute of Oncology, Radiology and Nuclear Medicine, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology. Address: 1, Samory Mashela St., 117198 Moscow.

Sergey Alexandrovich Yasonov — Cand. Med. Sci., Associate Professor, Doctor of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Address: 117 Leninsky Prospekt, 119571 Moscow.

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

First experience of using intraoperative photodynamic therapy for primary locally advanced cancer of the oral mucosa

O.I. Kit, M.A. Engibaryan, E.Yu. Komarova, E.F. Komarova, A.A. Maslov, S.N. Dimitriadi

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Contacts: Elizaveta Yuryevna Komarova – e-mail: lil_liza777@mail.ru

Первый опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии первичного местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта

О.И. Кит, М.А. Енгибарян, Е.Ю. Комарова, Е.Ф. Комарова, А.А. Маслов, С.Н. Димитриади

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия
ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия
Контакты: Комарова Елизавета Юрьевна – e-mail: lil_liza777@mail.ru

口腔黏膜原发性局部晚期癌的围手术期光动力疗法的第一次经验

O.I. Kit, M.A. Engibaryan, E.Yu. Komarova, E.F. Komarova, A.A. Maslov, S.N. Dimitriadi

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
通讯作者: Komarova Elizaveta Yurievna – e-mail: lil_liza777@mail.ru

Objective. Cancer of the oral mucosa is frequently detected only at stages III and IV of the disease despite the visual accessibility of the tumor in 37.6% of the total number of cases, resulting in recurrence being the main problem after completion of primary treatment in these patients. The search for interventions to improve the treatment efficacy of locally advanced oral mucosa tumors is ongoing.

Material and methods. Twelve patients with primary locally advanced cancer of the oral mucosa T3-4aN0-2M0 underwent radical tumor excision and intraoperative photodynamic therapy (PDT). The device “Latus-T Fara” with the following parameters: wavelength 662 nm, power density 45 MW, light energy at a dose of 200–300 J/cm² was used along with Chlorin E6 photosensitizer. PDT was carried out on the postsurgical tumor bed before the surgical wound was closed, and PDT duration depended on the size of the tumor bed.

Results. In 1 (8.3%) out of 12 patients, partial failure of the dermal-fat flap used for plastic surgery of the mouth floor was noted together with the wound dehiscence. In all patients within 3 days after surgery with the use of intraoperative PDT there was a pronounced edema of soft tissues in the area of the floor of the mouth, lips, cheeks. On the third day after surgery, decannulation was performed after the regression of edema and the restoration of sufficient mobility of the tongue: within the time period when patients had increased tongue stump movements and were able to swallow saliva without gagging. On day 9, the sutures were removed, and the nasogastric tube was removed. No late complications were observed. Twelve months after complex or combined treatment with the addition of intraoperative PDT, 100% of patients had no signs of local recurrence and metastasis.

Conclusion. A safe method of intraoperative photodynamic therapy for the treatment of patients with locally advanced cancer of the oral mucosa has been developed, wherein the treatment is applied to the surgical bed before the wound defect closure. The analysis of the short-term outcomes after 12 months suggests the possibility of using intraoperative photodynamic therapy to prevent the development of local recurrences and metastasis in patients with primary locally advanced cancer of the oral mucosa.

Key words: intraoperative photodynamic therapy, locally advanced oral mucosa cancer, Chlorin E6 photosensitizer, Latus-T Fara

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

Financing. The study was carried out within the framework of the state task on the topic: Development of prognostic and predictive algorithms based on the identification of new immunological and molecular genetic characteristics of malignant tumors and their microenvironment.

For citation: Kit O.I., Engibaryan M.A., Komarova E.Yu., Komarova E.F., Maslov A.A., Dimitriadi S.N. First experience of using intraoperative photodynamic therapy for primary locally advanced cancer of the oral mucosa. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):33–38

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.33-38

Актуальность. Рак слизистой оболочки полости рта (СОПР), несмотря на визуальную доступность опухолей у 37,6% от общего числа заболевших, выявляют только на III и IV стадиях заболевания, вследствие чего основной проблемой после проведенного лечения у таких пациентов является рецидивирование. Востребованным является поиск методов воздействия, которые позволили бы повысить эффективность лечения при местно-распространенных опухолях СОПР.

Материал и методы. Двенадцати пациентам первичным местно-распространенным раком СОПР T3-4aN0-2M0 проводили радикальное удаление опухоли с применением интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ). Использовали прибор «Латус-Т Фара» со следующими параметрами: длина волны 662 нм, плотность мощности 45 мВт, световая энергия в дозе 200–300 Дж/см² и фотосенсибилизатор «Хлорин Е6». ФДТ осуществляли на хирургическое ложе перед ликвидацией раневого дефекта, продолжительность зависела от размера ложа удаленной опухоли.

Результаты. У 1 (8,3%) из 12 пациентов была отмечена частичная несостоятельность кожно-жирового лоскута, использованного для пластики дна полости рта, диастаз краев раны. У всех больных наблюдался выраженный отек мягких тканей дна полости рта, губ, щек в течение 3 суток после хирургического вмешательства с применением интраоперационной ФДТ. На 3-и сутки после операции пациенты были деканулированы после регресса отека и восстановления достаточной подвижности языка: В те же сроки, когда у пациента увеличивались в объеме движения культи языка, больные могли проглатывать слюну без поперхивания. На 9-е сутки снимали швы, удаляли назогастральный зонд. Поздних осложнений не наблюдалось. Через 12 месяцев после комплексного или комбинированного лечения с дополнением интраоперационной ФДТ у 100% больных данных за локальный рецидив и метастазирование не выявлено.

Закключение. Разработан безопасный способ интраоперационной ФДТ в лечении больных местно-распространенным раком СОПР, при этом воздействие осуществляют на хирургическое ложе перед устранением раневого дефекта. Анализ ближайших результатов лечения через 12 месяцев позволяет предполагать возможности применения интраоперационного фотодинамического воздействия с целью профилактики развития локальных рецидивов и метастазирования у больных первичным местно-распространенным раком СОПР.

Ключевые слова: интраоперационная фотодинамическая терапия, местно-распространенный рак слизистой оболочки полости рта, фотосенсибилизатор «Хлорин Е6», «Латус-Т Фара»

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено в рамках государственного задания по теме: Разработка прогностических и предиктивных алгоритмов на основе выявления новых иммунологических и молекулярно-генетических характеристик злокачественных опухолей и их микроокружения.

Для цитирования: Кит О.И., Енгибарян М.А., Комарова Е.Ю., Комарова Е.Ф., Маслов А.А., Димитриади С.Н. Первый опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии первичного местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(4):33–38

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.33-38

目标: 口腔粘膜癌虽然在总患病人数的37.6%可视范围内发现了肿瘤,但仅在疾病的III和IV期才被检测出来,因此治疗后此类患者的主要问题是复发。因此有必要寻找能提高局部晚期SOPR肿瘤治疗效果的方法。

材料和方法: 随机选择了12名口腔粘膜局部晚期癌症患者(T3-4aN0-2M0),采用术中光动力疗法(PDT)进行肿瘤的根治性切除。所使用的设备为“Latus-T Fara”,参数如下:波长662 nm,功率密度45 MW,光能量为200-300 J/cm²,光敏剂为“叶绿素E6”。PDT在消除创面缺陷之前的手术床上进行,持续时间取决于切除肿瘤的床位的大小。

结果: 在12名患者中,有1名(8.3%)患者发现了部分皮脂瓣手术失败,用于口腔底部整形手术时伤口边缘发生分离。在术后3天内,所有患者口腔底部、嘴唇和脸颊均明显肿胀,随着术后消肿和舌头活动恢复到足够的程度,患者在术后第3天尝试拔除气管套管:此时患者的舌头残端增大,患者能够正常咽下唾液而不会呛到。第9天拆除缝线,拔除鼻胃管。未观察到晚期并发症。经过联合治疗并加入术中光动力疗法的综合治疗后,12个月后100%的患者没有局部复发和转移的数据。

结论: 在处理局部晚期口腔粘膜癌患者时, 已经开发出一种安全的术中光动力疗法方法, 其效果是在消除创面缺陷之前施行在手术床上。对治疗的即刻结果进行12个月的分析表明, 术中光动力效应可能用于预防原发局部晚期口腔粘膜癌患者的局部复发和转移的发展。

关键词: 术中光动力疗法、局部晚期口腔粘膜癌、光敏剂“Chlorin E6”、“Latus-T Fara”

利益冲突: 作者没有要声明的利益冲突。

资金支持: 该研究是在国家任务的框架内进行的, 任务主题是: 基于对恶性肿瘤及其微环境的新免疫和分子遗传特征识别, 开发预测和预测算法。

引用: Kit O.I., Engibaryan M.A., Komarova E.Yu., Komarova E.F., Maslov A.A., Dimitriadi S.N. The first experience of intraoperative photodynamic therapy of primary locally advanced cancer of the oral mucosa. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):33–38

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.33-38

Актуальность

Рак слизистой оболочки полости рта (СОПР) в России в 2021 г. диагностирован у 30,8 человек на 100 тыс. населения, при этом уровень смертности от данного заболевания составил 27,58 человек. У 37,6% от общего числа заболевших опухоли данной локализации, несмотря на их визуальную доступность, выявляют только на III и IV стадиях заболевания [1]. Основная проблема, возникающая у пациентов с III–IV стадиями рака СОПР после проведенного лечения – рецидивирование, которое составляет 25–50% [2–4]. Учитывая данные факты, востребованным является поиск методов воздействия, позволяющих повысить эффективность лечения при местно-распространенных опухолевых процессах данной локализации.

Одним из вариантов является применение фотодинамической терапии (ФДТ). К преимуществам данного метода для онкологической практики относится: селективность воздействия (фотосенсибилизатор избирательно накапливается преимущественно в опухолевой ткани), стимуляция неспецифического иммунного ответа, возможность многократного применения метода без отрицательного влияния на здоровые органы и ткани, отсутствие резистентности опухоли при многократном воздействии [6–7]. В лечении опухолей СОПР, где глубина инвазии более 10 мм, несмотря на их анатомическую доступность, применение ФДТ не эффективно из-за ограниченного проникновения лазерного луча [12]. Существуют работы, в которых доказана целесообразность применения ФДТ у больных поверхностно-распространенным раком полости рта [8–11]. При местно-распространенных опухолях СОПР с глубиной инвазии более 8 мм, эффективным предполагается фотобиологическое воздействие на возможно оставшиеся жизнеспособные опухолевые клетки в хирургическом поле с целью профилактики рецидивирования и метастазирования [13].

Целью исследования является разработка методики интраоперационной ФДТ для улучшения результатов лечения первичного местно-распространенного рака СОПР.

Материал и методы

В исследовании участвовали 42 пациента первичным местно-распространенным раком СОПР T3-4aN0-2a,b,cM0, средний возраст которых составлял 63,2±14,4 года. Из них 12 пациентов составили основную группу, данным больным проводили комплексное лечение, дополненное интраоперационной ФДТ. По морфологической структуре все опухоли были представлены

плоскоклеточным раком, из них умеренно дифференцированным – 79%, высокодифференцированным – 17% и низкодифференцированным – 5%. Больным проводилось радикальное удаление местно-распространенной опухоли СОПР с проведением интраоперационной ФДТ.

Исследование было одобрено этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании, было проведено комплексное лабораторно-клиническое обследование.

Суть метода интраоперационной ФДТ заключалась в том, что за 3,0–3,5 часа до предполагаемого удаления опухоли СОПР внутривенно капельно вводился фотосенсибилизатор. Мы использовали Хлорин Е6, в дозе 1,4 мг на 1 кг массы тела пациента, разведенный 250 мл физиологического раствора. Продолжительность введения фотосенсибилизатора составляла 30–40 минут. Глаза пациента сразу были защищены темными очками, которые снимали только через сутки после хирургического вмешательства.

В объем тканей, удаляемых во время хирургического лечения, были включены ткани языка, слизистая оболочка и мышцы дна полости рта, при необходимости резецировали нижнюю челюсть, ткани ротоглотки. Согласно клиническим рекомендациям, выполняли операции на лимфатическом коллекторе шеи в необходимом объеме, накладывали превентивную трахеостому.

После завершения этапа удаления опухоли полости рта, кожу вокруг операционного поля и здоровые окружающие ткани экранировали стерильными восьмислойными марлевыми салфетками и проводили ФДТ перед закрытием раневого дефекта. Использовали прибор «Латус-Т Фара», которая имела следующие параметры: длина волны 662 нм, плотность мощности 45 мВт, световая энергия в дозе 200–300 Дж/см² (рис. 1).

Источник лазерного излучения размещался таким образом, чтобы площадь воздействия охватывала как ложе удаленной опухоли, так и края операционной раны. Установка лампы для фотодинамического воздействия показана на рис. 2.

Продолжительность воздействия зависела от размера ложа удаленной местно-распространенной опухоли полости рта и рассчитывалась по формуле: $T=T_0 \times pw/kp$, где T_0 – табличное значение времени облучения, pw – коэффициент, показывающий во сколько раз плотность энергии WS (Дж/см²), которую необходимо набрать поверхности, отличается от табличной $WS/0 = 100$ Дж/см²: $pw=WS/100$, kp – коэффициент, показывающий во сколько раз мощность лазера отличается от табличной $P_0=100$ мВт: $kp=P/100$.



Рис. 1. Лампа для фотодинамической терапии
Figure 1. Photodynamic therapy lamp

После окончания сеанса выполняли гемостаз в послеоперационной ране, пластику образовавшегося дефекта, вводили назогастральный зонд. Осложнений во время хирургического вмешательства выявлено не было, общая кровопотеря составляла 300–400 мл.

Результаты

При анализе ранних послеоперационных осложнений, у 1 (8,3%) из 12 пациентов отмечена частичная несостоятельность кожно-жирового щечного лоскута, диастаз краев раны. У всех больных наблюдался выраженный отек мягких тканей дна полости рта, губ и щек в течении 3 суток после операции с применением интраоперационной ФДТ. На 3-и сутки после операции пациенты были деканюлированы после регресса отека и восстановления достаточной подвижности языка: В те же сроки, когда увеличивались в объеме движения культи языка, больные могли проглатывать слюну без поперхивания. На 9-е сутки снимали швы, удаляли назогастральный зонд. С этого времени больные начинали питаться сначала жидкой пищей, затем употребляли размягченную, а некоторые и твердую пищу. Поздних осложнений не наблюдалось.

Всем пациентам, согласно клиническим рекомендациям, проводилось лучевое или химиолучевое лечение, в зависимости от результата послеоперационного гистологического исследования.

Через 12 месяцев после комплексного или комбинированного лечения с дополнением интраоперационной ФДТ у 12 (100%) больных данных за локальный рецидив и метастазирование не выявлено.

Применение разработанного метода можно продемонстрировать на клиническом примере.

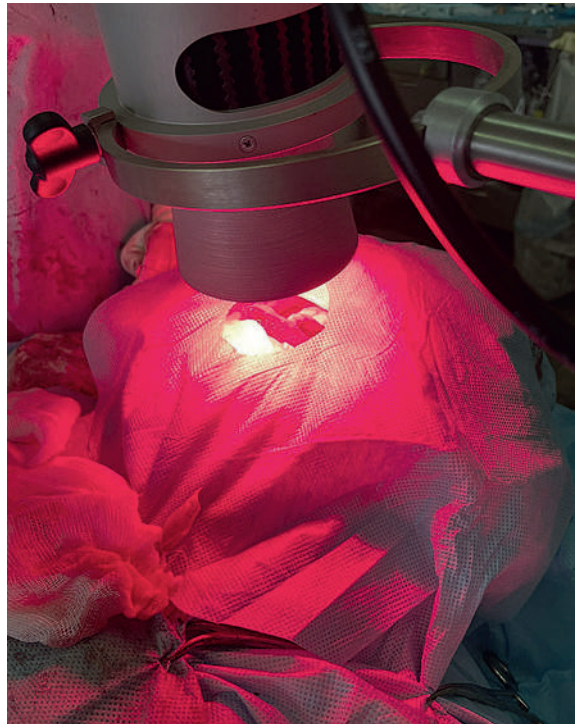


Рис. 2. Интраоперационное воздействие у пациента после гемиглоссектомии
Figure 2. Intraoperative effects in a patient after hemiglossectomy

Клинический пример

Больной Д., 1953 г.р., И/б №С-790/М, поступил в ООГШ ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава РФ с диагнозом: «(С04.8) Рак слизистой оболочки дна полости рта с распространением на язык, Т3NхM0, st III, кл. гр 2». При осмотре у больного дыхание через естественные пути свободное. Лимфатические узлы на шее не пальпируются. Открывание рта в полном объеме, безболезненное. При орофарингоскопии в средних отделах дна полости рта слева, с распространением на боковую поверхность языка определяется экзофитная бугристая опухоль, смешанного типа, с изъязвлением, плотной консистенции, размером до 4,5 см., на широком основании, резко болезненная при пальпации. Движения языка частично ограничены, болезненные. Отмечается ихорозный запах изо рта. Другие ЛОР-органы без видимой патологии. При ультразвуковом исследовании лимфоузлов шеи – шейные лимфоузлы не увеличены, подчелюстные лимфоузлы: справа 0,5–0,7 см, слева 0,8 см.

По данным спиральной компьютерной томографии органов головы и шеи с внутривенным контрастированием выявлен инфильтративный t-r дна полости рта слева 3,6x2,8 см, неравномерно накапливающий контраст, без инвазии в костные структуры.

Выполнена биопсия опухоли дна полости рта, результат гистологического №767/22: «В биоптате слизистой оболочки – умеренно дифференцированная плоскоклеточная ороговевающая карцинома».

Способ предложенного нами хирургического вмешательства у данного пациента заключался в выполнении шейной лимфаденэктомии 1–3 уровней слева (согласно клиническим рекомендациям), резекции дна полости рта с гемиррезекцией языка



Рис. 3. Вид послеоперационной раны до фотодинамического воздействия

Figure 3. View of a postoperative wound according to photodynamic exposure

слева, с краевой резекцией нижней челюсти и проведением интраоперационной ФДТ на ложе удаленной опухоли (рис. 3, 4). После окончания сеанса выполняли пластику послеоперационного дефекта, постановку временной трахеостомы, вводили назогастральный зонд.

Во время хирургического вмешательства осложнений не наблюдалось, общая кровопотеря составила 250 мл. Ранних и поздних послеоперационных осложнений не наблюдалось. В течение 2 суток после хирургического лечения у пациента сохранялся умеренный отек мягких тканей дна полости рта, губ и щек. Деканулирован на 3-и сутки. Послеоперационная рана в полости рта зажила первичным натяжением, восстановилась функция глотания, назо-гастральный зонд был удален на 8-е сутки. Пациент был выписан из стационара на 10-е сутки.

Послеоперационный гистологический результат №№6557-88/22: В слизистой оболочке – плоскоклеточная ороговевающая карцинома G2, с изъязвлением, воспалением, ангиоваскулярной инвазией, врастанием опухоли в ткань малых слюнных желез. По линии резекции опухолевых клеток не обнаружено. Подчелюстная область – в 6 лимфоузлах слева и 7 лимфоузлах справа метастазов карциномы не обнаружено. В 4 лимфоузлах сонного треугольника слева и 4 лимфоузлах сонного треугольника справа метастазов карциномы не обнаружено pT3N0.

На основании этого пациенту проводилось лучевое лечение, включающее СОД 60 Гр на ложе опухоли и 50 Гр на лимфоколлектор шеи.

Через 12 месяцев после проведенной интраоперационной ФДТ в составе комбинированного лечения местно-распространенного рака СОПР данных за локальный рецидив и метастазирование не выявлено.



Рис. 4. Вид послеоперационной раны после фотодинамического воздействия

Figure 4. View of a postoperative wound after photodynamic exposure

Заключение

Согласно поставленной цели исследования, разработан метод ФДТ для улучшения лечения больных местно-распространенным раком СОПР, который проводят во время операции с использованием оборудования для фотодинамической терапии, при этом воздействие осуществляют на хирургическое ложе перед ликвидацией раневого дефекта. Неосложненное течение послеоперационного периода у больных местно-распространенным раком СОПР свидетельствует о безопасности разработанного способа ФДТ. Анализ ближайших результатов лечения через 12 месяцев позволяет предполагать возможности применения интраоперационного фотодинамического воздействия с целью профилактики развития локальных рецидивов и метастазирования у больных первичным местно-распространенным раком СОПР. Исследование в данном направлении продолжается.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021г. М., 2022. 252 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2021. M., 2022. 252 p. (In Russ.)].
2. Задеренко И.А., Алиева С.Б., Дробышев А.Ю., Азизян Р.И. Рецидивы рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: клиника, диагностика, лечения. Клиницист. 2013;1:48–55. [Zaderenko I.A., Alieva S.B., Drobyshev A.Yu., Azizyan R.I. Recurrences of cancer of the mucous membrane of the oral cavity and oropharynx: clinic, diagnosis, treatment. Klinicist. 2013;1:48-55. (In Russ.)].

3. Кит О.И., Комарова Е.Ф., Кононенко В.И. и др. Способ прогнозирования развития рецидивов у больных раком слизистой оболочки рта. Патент РФ №2635535С, 2017. [Kit O.I., Komarova E.F., Kononenko V.I., etc. A method for predicting the development of relapses in patients with cancer of the oral mucosa. RF Patent No. 2635535С, 2017 (In Russ.)].
4. Светицкий П.В. Радикальное удаление распространенного рака полости рта и ротоглотки. Южно-Российский онкологический журнал. 2021;2(2):15–21. Doi: <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-2-2>. [Svetitskiy P.V. Radical removal of advanced cancer of the oral cavity and oropharynx. Yuzhno-rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2021;2(2):15–21 (In Russ.)].
5. Chow L.Q. Head and Neck Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(1):60–72. Doi: <https://doi.org/10.1056>.
6. Коршунова О.В., Плехова Н.Г. Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;4:15–19. Doi: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-4-15-19>. [Korshunova O.V., Plekhova N.G. Photodynamic therapy in oncology: present and future. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2020;4:15–19 (In Russ.)].
7. Дунаевская В.В., Церковский Д.А., Татарчук Т.Ф., Гончарук И.В. Фотодинамическая терапия в клинической онкологии (аналитический обзор и собственный опыт). Клиническая онкология. 2020;10,3(39):1–8. Doi: <https://doi.org/10.32471>. [Dunaevskaya V.V., Tserkovskiy D.A., Tatarchuk T.F., Goncharuk I.V. Photodynamic therapy in clinical oncology (analytical review and own experience). Klinicheskaya onkologija. 2020;10,3(39):1–8 (In Russ.)].
8. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J. Clin.* 2011;61(4):250–81. Doi: <https://doi.org/10.3322>.
9. Cerrati E.W., Nguyen S.A., Farrar J.D., Lentsch E.J. The efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Ear. Nose Throat. J.* 2015;94(2):72–9. Doi: <https://doi.org/10.1177/014556131509400208>.
10. Yanovsky R.L., Bartenstein D.W., Rogers G.S., et al. T. Photodynamic therapy for solid tumors: A review of the literature. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2019;35(5):295–303. Doi: <https://doi.org/10.1111>.
11. Каприн А.Д., Иванов А.А. Способ лечения рака полости рта. Патент РФ №2713530С2. 2020. [Kaprin A.D., Ivanov A.A. Method of treatment of oral cancer. RF Patent No. 2713530С2. 2020. (In Russ.)].
12. Lin J., Ni G., Ding T., et al. Photodynamic Therapy for Oral Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Photoenergy.* 2021;1–14. Doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6641358>.
13. Cardoso M., Marto C.M., Paula A., et al. Effectiveness of photodynamic therapy on treatment response and survival of patients with recurrent oral squamous cell carcinoma: a systematic review protocol. *JBI. Evid. Synth.* 2022;20(3):917–23. Doi: <https://doi.org/10.11124>.

Поступила 25.10.2022

Получены положительные рецензии 15.08.23

Принята в печать 03.10.23

Received 25.10.2022

Positive reviews received 15.08.23

Accepted 03.10.23

Вклад авторов. Все авторы внесли равнозначный вклад в создание статьи.

Contribution of the authors. All authors contributed equally to the manuscript.

Информация об авторах:

Кит Олег Иванович — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава РФ. Адрес: 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63; e-mail: onko-sekretar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SCOPUS ID 55994103100.

Енгибарян Марина Александровна — д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава РФ. Адрес: 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63; e-mail: mar457@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7293-2358>, SCOPUS ID 57046075800.

Комарова Елизавета Юрьевна — аспирант ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава РФ. Адрес: 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63; тел.: +7 (918) 501-13-76; e-mail: lil_liza777@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1252-8094>. Scopus ID: 57217081452

Комарова Екатерина Федоровна — д.биол.н., профессор РАН, ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава РФ. Адрес: 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63, заведующая кафедрой биомедицины (и психофизиологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ. Адрес: Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский д. 29; тел.: +7 (928) 777-75-23; e-mail: ekaterinafkomarova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7553-6550>, Scopus ID 55890096600.

Маслов Андрей Александрович — д.м.н., профессор, главный врач ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава РФ. Адрес: 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63; тел.: +7 (918) 506-54-08; e-mail: maslova@rniol.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-8074>, SCOPUS ID 7103225044

Димитриади Сергей Николаевич — д.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава РФ. Адрес: 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63; тел.: +7 (928)-279-17-90; e-mail: dimitriadi@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-1518>, SCOPUS ID 57076762000.

Information about the authors:

Oleg Ivanovich Kit — Dr. Med. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia. Address: 344037 Rostov-on-Don, 14-ya Liniya St., 63; e-mail: onko-sekretar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SCOPUS ID 55994103100.

Marina Alexandrovna Engibaryan — Dr. Med. Sci., Chief Researcher, Head of the Department of Head and Neck Tumors, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia. Address: 344037 Rostov-on-Don, 14-ya Liniya St., 63; e-mail: mar457@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7293-2358>, SCOPUS ID 57046075800.

Elizaveta Yurievna Komarova — Postgraduate Student, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia. Address: 344037 Rostov-on-Don, 14-ya Liniya St., 63; tel: +7 (918) 501-13-76; e-mail: lil_liza777@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1252-8094>. Scopus ID: 57217081452

Ekaterina Fedorovna Komarova — Dr. Biol. Sci., Professor of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia. Address: 344037 Rostov-on-Don, 14-ya Liniya St., 63, Rostov-on-Don, Russia; Head of the Department of Biomedicine (and Psychophysiology), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. Address: Rostov-on-Don, Pereulok Nakhichevanskiy, 29; tel: +7 (928) 777-75-23; e-mail: ekaterinafkomarova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7553-6550>, Scopus ID 55890096600.

Andrey Alexandrovich Maslov — Dr. Med. Sci., Professor, Chief Physician of the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia. Address: 344037 Rostov-on-Don, 14-ya Liniya St., 63; tel: +7 (918) 506-54-08; e-mail: maslova@rniol.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-8074>, SCOPUS ID 7103225044

Sergey Nikolaevich Dimitriadi — Dr. Med. Sci., Chief Researcher of the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia. Address: 344037 Rostov-on-Don, 14-ya Liniya St., 63; tel: +7(928)-279-17-90; e-mail: dimitriadi@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-1518>, SCOPUS ID 57076762000.

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

Otitis media with effusion and persistent Eustachian tube dysfunction in a patient with an infratemporal fossa tumor

A.A. Zubareva, S.A. Karpishchenko, A.I. Yaremenko, E.V. Bolozneva,
O.N. Sopko, M.A. Shavgulidze

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia
Contacts: Sergey Anatolevich Karpishchenko – e-mail: karpischenkos@mail.ru

Случай длительного течения экссудативного отита с дисфункцией слуховой трубы при новообразовании подвисочной ямки

A.A. Зубарева, С.А. Карпищенко, А.И. Яременко, Е.В. Болознева,
О.Н. Сопко, М.А. Шавгулидзе

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
Контакты: Карпищенко Сергей Анатольевич – e-mail: karpischenkos@mail.ru

患有颞下窝肿瘤的患者出现伴有渗出的中耳炎和持续的咽鼓管功能障碍

A.A. Zubareva, S.A. Karpishchenko, A.I. Yaremenko, E.V. Bolozneva,
O.N. Sopko, M.A. Shavgulidze

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

通讯作者: Sergey Anatolevich Karpishchenko – e-mail: karpischenkos@mail.ru

Objective: the main aim of this work was to analyze the algorithm of physical and instrumental examination and the surgical treatment of a patient with a combined disorder – otitis media with effusion and persistent dysfunction of the Eustachian tube.

Material and methods. The article presents an algorithm for the examination and treatment of a patient with an infratemporal fossa tumor. The patient underwent contrast-enhanced computed tomography of the maxillofacial area to determine the borders of the tumor and its relationship with surrounding structures, to identify the risks of intra- and postoperative complications, and to establish a sequence of surgical treatment steps. An objective assessment of the auditory function and the middle ear structures was made, and a stage of otorhinolaryngological surgical treatment was performed.

Results. As a result of adequate training and well-coordinated work of all the specialists, the removal of large-sized infratemporal fossa tumor was carried out successfully. The second stage included tympanic membrane shunting to restore aeration of the middle ear cavities and prevent the development of purulent and inflammatory changes. As a result of surgical treatment, the patient noted a significant reduction in the complaints that arose during her hospitalization in terms of both auditory function and the tumor mass presence.

Conclusion. A patient with an infratemporal fossa tumor, otitis media with effusion, and persistent dysfunction of the Eustachian tube underwent radical surgical treatment to remove the tumor and bypass the tympanic cavity. A multidisciplinary approach, complete instrumental follow-up, and timely surgical treatment all contributed to the positive clinical outcome.

Key words: infratemporal fossa tumor, otitis media with effusion, Eustachian tube dysfunction, tympanic membrane shunting

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Zubareva A.A., Karpishchenko S.A., Yaremenko A.I., Bolozneva E.V., Sopko O.N., Shavgulidze M.A. Otitis media with effusion and persistent Eustachian tube dysfunction in a patient with an infratemporal fossa tumor. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):39–45

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.39-45

Цель работы заключалась в анализе алгоритма, проведенного объективного и инструментального обследования и хирургического лечения пациентки с сочетанной патологией – новообразованием подвисочной ямки и экссудативным отитом со стойкой дисфункцией слуховой трубы.

Материал и методы. Представлен алгоритм обследования и лечения пациентки с новообразованием подвисочной ямки. Пациентке проведена компьютерная томография челюстно-лицевой области с контрастиро-

ванием с целью определения границ новообразования, взаимоотношения его с окружающими структурами, определены риски развития интра- и послеоперационных осложнений, определена последовательность этапов хирургического лечения. Произведена объективная оценка слуховой функции и структур среднего уха, произведен этап оториноларингологического хирургического лечения.

Результаты. В результате адекватной подготовки и слаженной работы всех специалистов успешно проведено удаление новообразования подвисочной ямки больших размеров. Вторым этапом успешно выполнена установка шунта в барабанную полость с целью восстановления аэрации полостей среднего уха и профилактики развития гнойно-воспалительных изменений. В результате хирургического лечения пациентка отметила значительное уменьшение жалоб, имевшихся при госпитализации как со стороны органа слуха, так и от наличия собственно образования.

Заключение. Пациентке с новообразованием подвисочной ямки, экссудативным отитом и стойкой дисфункцией слуховой трубы проведено радикальное хирургическое лечение в объеме удаления опухоли и шунтирования барабанной полости. Мультидисциплинарный подход, полное инструментальное дообследование, своевременное хирургическое лечение – все это способствовало успешному лечению больной.

Ключевые слова: новообразование подвисочной ямки, экссудативный отит, дисфункция слуховой трубы, шунтирование барабанной полости

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Зубарева А.А., Карпищенко С.А., Яременко А.И., Болознева Е.В., Сопко О.Н., Шавгулидзе М.А. Случай длительного течения экссудативного отита с дисфункцией слуховой трубы при новообразовании подвисочной ямки. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):39–45

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.39-45

目标: 本项工作的主要目的是分析病人混合疾病——中耳炎伴有积液和咽鼓管持续功能障碍的物理和器械检查算法以及外科治疗方法。

材料和方法: 文章介绍了一名患有颅底窝肿瘤患者的检查和治疗算法。患者接受了增强的颌面部CT扫描，以确定肿瘤的边界及其与周围结构的关系，确认术中中和术后并发症的风险，并制定手术治疗步骤的顺序。客观评估了听力功能和中耳结构，并进行了耳鼻喉外科治疗阶段。

结果: 通过充分的准备工作和所有专家的密切配合，成功地移除了大型颅底窝肿瘤。第二阶段包括进行鼓膜分流术，以恢复中耳腔的通气，并防止脓性和炎症性改变的发展。手术治疗后，患者明显减少了在住院期间提出的关于听力功能和肿块存在的抱怨。

结论: 一名患有颅底窝肿瘤、中耳炎伴有积液和咽鼓管功能持续障碍的患者接受了切除肿瘤和旁路鼓膜腔的激进外科治疗。多学科方法、完整的器械随访和及时的外科治疗共同促成了积极的临床结果。

关键词: 颞下窝肿瘤、中耳炎性积液、咽鼓管功能障碍、鼓膜分流术

利益冲突: 作者没有需要声明的利益冲突。

资金支持: 这项研究没有获得任何资金支持。

引用: Zubareva A.A., Karpishchenko S.A., Yaremenko A.I., Bolozneva E.V., Sopko O.N., Shavgulidze M.A. *Otitis media with effusion and persistent Eustachian tube dysfunction in a patient with an infratemporal fossa tumor. Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):39–45

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.39-45

Описание новообразований подвисочной ямки (ПВЯ) встречается как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Такие опухоли нельзя отнести к редким патологическим состояниям, но расчет детальной статистической встречаемости в популяции отмечен не был. Во многих работах представлены в основном клинические примеры того или иного образования. Часто авторы приводят сравнение различных способов хирургического лечения этой патологии: от больших открытых оперативных

вмешательств до щадящих «ювелирных» эндоскопических процедур [1, 2]. Q. Lisan и соавт. в своем обзоре 62 случаев новообразований ПВЯ, собранных в течении 16 лет, демонстрируют хороший анализ доброкачественных и злокачественных образований, их клинических проявлений (носовое кровотечение, затруднение дыхания, отологические дисфункции, лицевая боль, диплопия, птоз и т.д.), рентгенологических особенностей (костная эрозия, распространение в орбиту, в полость черепа

и т.д.) [3]. Также они представляют различные гистологические типы строения неоплазии этой области. К доброкачественным относятся шваннома, менингиома, ювенильная ангиофиброма, фиброзная дисплазия, эозинофильная гранулема, нейрофиброма, кавернома, плеоморфная аденома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома. Среди злокачественных неоплазий авторы отмечают хондросаркому, лимфому, рабдомиосаркому, плазмоцитому, аденоидную кистозную карциному, а также метастазы плоскоклеточного рака легких. Все эти типы неоплазий в основном представлены в клинических примерах литературы. В них подробно описаны: симптоматика, особенности диагностики, предпочтительные варианты хирургических операций и собственно результаты проведенного лечения. Конечно, стоит отметить, что некоторые образования (например, фиброзная дисплазия) не требуют немедленного оперативного вмешательства, а нуждаются в динамическом наблюдении [4].

Собственно ПВЯ – это анатомическое образование, расположенное в глубоких отделах лицевого скелета черепа за скуловой костью. Она ограничена верхней челюстью, ветвью нижней челюсти, клиновидной, височной, скуловой костями. В ней содержится большое количество сосудов и нервов, включая барабанную струну и ушной ганглий. Соответственно, при формировании патологического процесса в этой области симптоматика будет связана с поражением прилежащих структур: либо миолипокомпрессией при доброкачественных процессах, либо прорастанием – при злокачественных.

Диагностическими методами, позволяющими верифицировать патологический процесс в проекции ПВЯ, являются лучевые методы исследования: компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Для лучшей визуализации образования эти исследования возможно выполнять с введением контрастного вещества. Новообразования ПВЯ следует дифференцировать с гнойно-воспалительным поражением мягких тканей соответствующей области [5].

Слуховая труба является частью среднего уха, представляет собой клапан, который выравнивает давление в барабанной полости с окружающей средой и состоит из трех частей (костной, хрящевой и самой узкой части – перешейка). Евстахиева труба начинается своей костной (самой узкой) частью в области медиальной стенки барабанной полости, направляется медиально, спереди и книзу, изгибаясь и переходя в перепончато-хрящевую часть через перешеек, открывается самой широкой частью глоточным устьем в области боковой стенки носоглотки позади дистального конца нижней носовой раковины. Клиновидная и височная кости являются границами слуховой трубы, другим анатомическим образованием, влияющим на ее функцию, является височно-нижнечелюстной сустав. Любое патологическое состояние окружающих структур и прилежащих анатомических образований может влиять на нарушение нормальной физиологии евстахиевой трубы [6].

Дисфункция слуховой трубы – это нарушение ее вентиляционной и дренажной функций, а также защитной, вследствие развития патологических изменений ее собственной слизистой оболочки или влияния экзогенных факторов. К первой группе изменений следует отнести поражение слуховой трубы вирусными или бактериальными агентами, что приводит к повреждению мерцательного эпителия, развитию отека, формированию отрицательного давления и застою слизи в барабанной полости. Как следствие, развивается экссудативный средний отит, который впоследствии может перейти в гнойную форму [7, 8]. При развитии такого процесса требуется вовремя начать патогномичную

терапию: интраназальные деконгестанты, системную противовоспалительную терапию. Также необходимо выявлять и купировать воспалительные изменения в полости носа, носоглотке и околоносовых пазух. В случае отсутствия своевременной адекватной консервативной терапии дисфункция трубы становится хронической, что может приводить к хроническому экссудативному отиту («клейкому» уху), что в свою очередь требует хирургического лечения. Методом выбора в таком случае является шунтирование барабанной полости [9].

Если же дисфункция слуховой трубы развивается вследствие компрессии, то для восстановления ее функции в первую очередь требуется устранение данного фактора. К таким состояниям относятся: гипертрофия носоглоточной миндалины, гипертрофия нижних носовых раковин, девиация носовой перегородки, новообразования, расположенные в окружающих трубу анатомических областях (клиновидной и височной костях, крылонебной ямке, ПВЯ, околоушной слюнной железе, барабанной полости, носоглотке) [10]. Жалобы пациента при развитии вторичной дисфункции слуховой трубы будут отражать картину нарушения звукопроводящего аппарата: заложенность уха, дискомфорт в нем, различные шумовые эффекты. Диагностика, помимо стандартной отоскопии, заключается в проведении тональной пороговой аудиометрии (оценка наличия костно-воздушного интервала), импедансометрии (типанограмма типа В или С). Также для подтверждения диагноза и верификации основного заболевания пациенту необходимо назначить КТ височных костей/челюстно-лицевой области с внутривенным контрастированием [11, 12]. Такой метод исследования позволяет достоверно установить наличие новообразования этой области, его близость и отношение к сосудам (что крайне важно при планировании хирургического вмешательства), а также определить наличие жидкости в барабанной полости, ячейках сосцевидного отростка. А некоторых случаях, для лучшей визуализации мягкотканых структур пациенту проводится МРТ затрагиваемой области.

Главным в лечении вторичной дисфункции слуховой трубы, осложнившейся экссудативным средним отитом, является удаление основной причины обструкции – хирургическое лечение новообразования, аденотомия, коррекция структур перегородки носа и носовых раковин. Но не следует забывать, что в случае опухолевого поражения, могут быть удалены некоторые участки слуховой трубы и восстановление ее естественной дренажно-вентиляционной функции невозможно. Такие пациенты нуждаются в нормализации этой функции путем установки шунта в барабанную перепонку для его пожизненного ношения. То есть во многих случаях необходим мультидисциплинарный подход и ведение пациента совместно несколькими специалистами (оториноларингологами, нейрохирургами, челюстно-лицевыми хирургами). Приведем клинический пример комплексного лечения пациентки с новообразованием ПВЯ, со стойкой дисфункцией слуховой трубы, экссудативным средним отитом и односторонней смешанной тугоухостью II–III степеней.

Клинический пример

Пациентка Р., 33 лет, обратилась в клинику челюстно-лицевой хирургии в марте 2020 с жалобами на боль пульсирующего характера, иррадиирующую по ходу ветвей тройничного нерва справа, снижение слуха справа, затруднение при открывании рта, припухлость в височной области справа, снижение остроты зрения, снижение слуха на правое ухо, ощущение заложенности

и постоянный шум в нем. Из анамнеза известно, что в 2016 г. было проведено удаление плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы справа (по данным гистологического исследования материал представлен хрящевой тканью с элементами капсулы). С июля 2017 г. пациентка отмечает снижение слуха на правое ухо, дискомфортные ощущения в нем, с 2018 г. – появление лицевых болей, иррадиирующих по ходу ветвей тройничного нерва, затруднение открывания рта. В 2019 г. к имеющимся жалобам добавилась головная боль. Пациентка по собственной инициативе выполнила МРТ, при этом было обнаружено новообразование ПВЯ справа (рис. 1).

С целью дообследования и планирования лечения пациентка направлена в ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. При объективном осмотре определяется линейный послеоперационный рубец в преддужной области справа, затруднение открывания рта до 3 см, асимметрия зева за счет выбухания боковой стенки глотки справа, барабанная перепонка серая, несколько выбухает, за ней уровень мутной слизи. Пальпация тканей в височной и скуловой областях, верхней трети околоушно-жевательной области справа умеренно болезненна. По данным МРТ-исследования в ПВЯ справа определяется кистозно-солидное новообразование неправильной формы, с неровными контурами, неоднородной структуры, раздвигающее прилежащие структуры, вызывающее деформацию правой боковой стенки носоглотки, компрессию парафарингеального пространства и слуховой трубы справа, смещение кпереди крыловидных мышц справа, размерами 41х46х45 мм. Образование тесно граничит с околоушной железой, смещая ее кзади, сдавливает ветвь нижней челюсти, полуциркулярно охватывает ее головку, распространяясь в полость правого височно-нижнечелюстного сустава, в полость черепа, отмечено прорастание в область барабанного устья слуховой трубы с деформацией/разрушением ее костной части. Отмечено диффузное накопление контрастного вещества солидным компонентом новообразования. Результаты проведенной КТ с контрастированием соответствуют описанию МРТ этой области, дополнительно отмечено, что внутренняя сонная артерия отклонена медиально и интимно прилежит к образованию, дефекты



Рис. 1. На МРТ в ПВЯ справа определяется кистозно-солидное новообразование неправильной формы, с неровными контурами, неоднородной структурой, раздвигающее прилежащие структуры, вызывающее деформацию правой боковой стенки носоглотки, компрессию парафарингеального пространства и слуховой трубы справа
Figure 1. MR- imaging: in the right infratemporal fossa, a tumor of irregular shape with cystic and solid components, uneven contours, heterogenous structure is detected, which compresses the adjacent structures causing deformation of the right lateral wall of the nasopharynx, compression of the parapharyngeal space and the Eustachian tube on the right

контрастирования в ней не определяются (рис. 2, 3.). Наружная сонная артерия сужена, интимно прилежит к образованию и отдает в его сторону множественные питающие веточки. На тональной аудиограмме отмечено изменение слуха на правое ухо по типу нарушения звукопроводения (костно-воздушный интервал 20–40 дБ) (рис. 4). Тимпанограмма на правое ухо тип

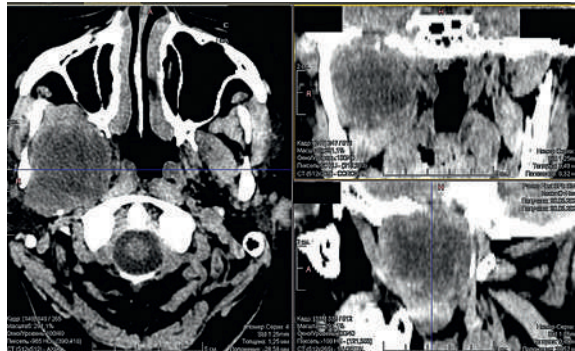
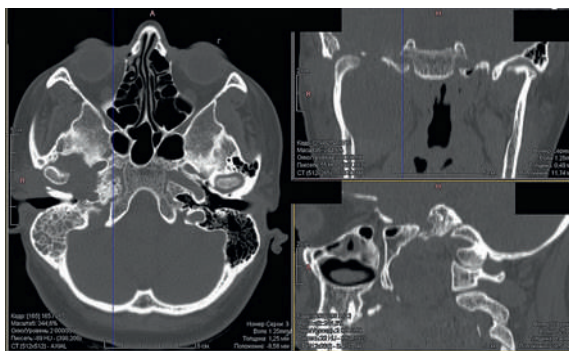


Рис. 2–3. КТ с введением внутривенного контрастного вещества: визуализируется плотное новообразование неправильной формы, тесно граничащее с околоушной железой, смещая ее кзади, сдавливая ветвь нижней челюсти, распространяется в полость правого височно-нижнечелюстного сустава, в полость черепа, отмечено прорастание в область барабанного устья слуховой трубы с деформацией/разрушением ее костной части. Отмечено диффузное накопление контрастного вещества солидным компонентом новообразования. Наружная сонная артерия сужена, интимно прилежит к образованию и отдает в его сторону множественные питающие веточки

Figure 2–3. Intravenous contrast-enhanced computed tomography: a dense irregularly shaped tumor is visualized adjacent to the parotid gland, displacing the gland posteriorly, compressing the mandibular ramus, spreading into the right temporomandibular joint cavity, into the skull cavity, and sprouting into the area of the tympanic opening of the auditory tube with deformation/destruction of its bony portion. Diffuse contrast accumulation by the solid component of the tumor was noted. The external carotid artery band is narrowed, the artery is intimately adjacent to the tumor and gives it many feeding branches

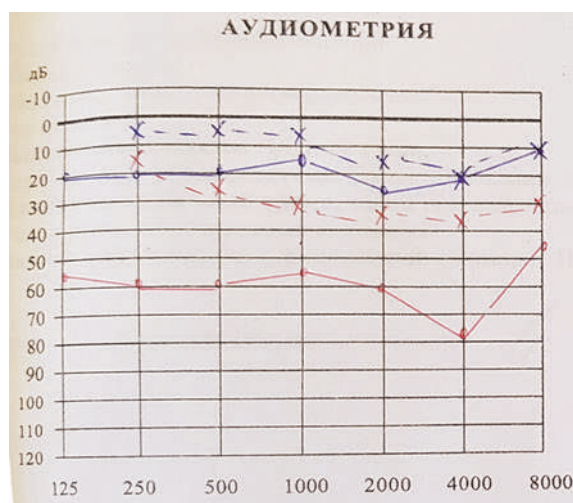


Рис. 4. Тональная аудиограмма в дооперационном периоде: изменение слуха на правое ухо по типу нарушения звукопроводения (костно-воздушный интервал 20–40 дБ)

Figure 4. Tonal audiogram in the preoperative period: change of hearing in the right ear according to the violation of sound transmission type (bone-air interval 20–40 dB)

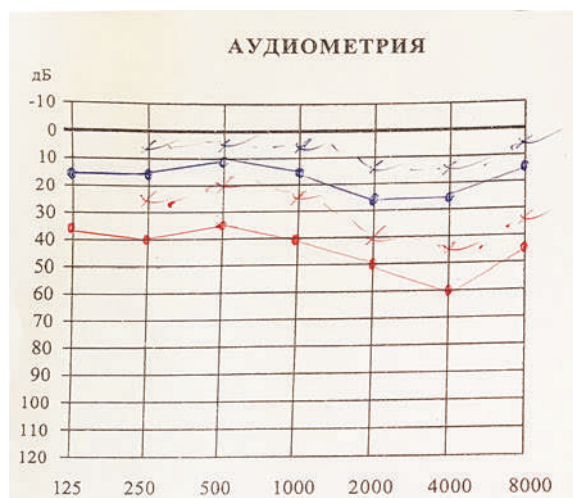


Рис. 6. Тональная аудиограмма в первые сутки послеоперационного периода: уменьшение костно-воздушного интервала до 10–15 дБ

Figure 6. Tonal audiogram in the first day of the postoperative period: reduction of the bone-air interval to 10–15 dB

В, реакции на баронагрузочные пробы отрицательные. Среди сопутствующей патологии у пациентки отмечены хронический гастрит вне обострения и варикозная болезнь вен нижних конечностей.

После проведенного дообследования пациентке в условиях общей анестезии, управляемой гипотонии была выполнена блоковая резекция мышечкового отростка нижней челюсти справа с опухолью, остеотомия скуловой кости и дуги справа, удаление опухоли ПВЯ справа единым блоком с формированием дефекта в области медиальной стенки барабанной полости в проекции барабанного устья слуховой трубы. Структуры среднего уха: слуховые косточки, лабиринтная стенка повреждены

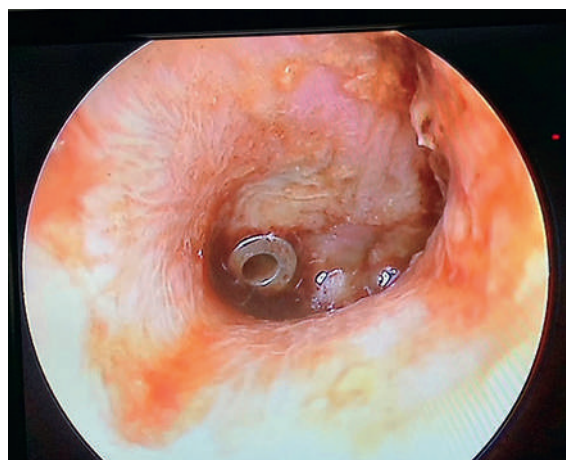


Рис. 5. Отоскопическая картина: установленная вентиляционная трубка, слизисто-сукровичное отделяемое в наружном слуховом проходе

Figure 5. Otoscopy: the installed ventilation tube, mucoid and hemorrhagic discharge in the external auditory canal

не были. Замещение дефекта после удаления новообразования выполнено ротационным лоскутом на сосудистой ножке из височной мышцы. Произведено удаление лимфатических узлов поднижнечелюстной и околоушно-жевательной областей.

В раннем послеоперационном периоде пациентка отметила значительное снижение интенсивности ушного шума. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 7-е сутки послеоперационного периода с целью восстановления аэрации барабанной полости пациентке выполнено внутришунтирование барабанной полости в условиях местной анестезии под контролем операционного микроскопа (рис. 5). Интраоперационно получено сукровичное отделяемое, т.к. барабанная полость связана с послеоперационной областью, замещенной ротационным лоскутом. Пациентка на операционном столе отметила улучшение слуховой функции, уменьшение интенсивности ушного шума. На тональной аудиограмме в первые сутки послеоперационного периода отмечено уменьшение костно-воздушного интервала до 10–15 дБ (рис. 6, 7).

В материалах морфологического исследования обнаружены множественные фрагменты мягких тканей со структурами опухоли из хрящевой ткани, эндохондрального межзубчатого вещества с участками миксоматоза и опухолевыми клетками. Гистологически новообразование представлено хондросаркомой G1. В конгломератах удаленных лимфоузлов опухолевых клеток не обнаружено.

Обсуждение

Новообразования челюстно-лицевой области часто манифестируют клинической симптоматикой, связанной с поражением окружающих органов и систем. В данном клиническом примере опухоль ПВЯ вызвала компрессию слуховой трубы и привела к ее стойкой дисфункции и развитию хронического экссудативного среднего отита с нарушением слуховой функции и стойким ушным шумом. Отсутствие своевременной диагностики способствовало прогрессии роста новообразования и появлению новых проявлений клинической картины (лицевая боль, дискомфорт в области височно-нижнечелюстного сустава и

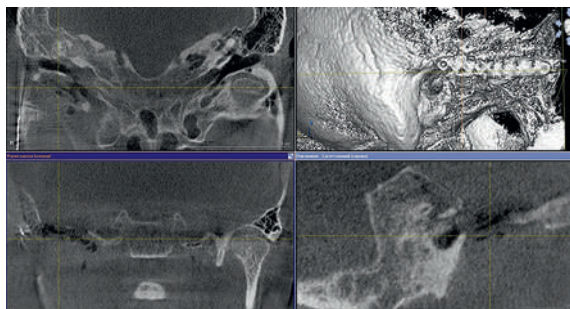


Рис. 7. Конусно-лучевая КТ височных костей в послеоперационном периоде: в проекции правого височно-нижнечелюстного сустава мышелковый отросток нижней челюсти отсутствует, определяется послеоперационный дефект передней стенки правой барабанной полости, выявлены включения воздуха в мягких тканях подвисочной области. Сохраняется тотальное гомогенное затемнение правого сосцевидного отростка с наличием жидкостного компонента содержимого

Figure 7. Cone-beam computed tomography of the temporal bones in the postoperative period: in the projection of the right TMJ, the condylar process of the lower jaw is absent, a postoperative defect of the anterior wall of the right tympanic cavity is determined, and air inclusions in the soft tissues of the infratemporal region are detected. Total homogeneous opacity in the right mastoid process area with the presence of a liquid component persists

нарушение его функции). Успешное лечение такого комплекса проявлений заключается в мультидисциплинарном подходе, совместной слаженной работе врачей оториноларингологов, челюстно-лицевых хирургов и рентгенологов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Xue Z., Liu J., Bi Z.Y., et al. Evolution of transmaxillary approach to tumors in pterygopalatine fossa and infratemporal fossa: anatomic simulation and clinical practice. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2019;132(7):798–804. <http://doi.org/10.1097/CM9.000000000000142>.
- Мудунов А.М. Проблемы диагностики и лечения опухолей основания черепа и подвисочной ямки. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2006;17;1:20–8. [Mudunov A.M. Problems of diagnosis and treatment of the skull base and infratemporal fossa tumors. *Vestn. RONC im. N.N. Blohina RAMN*. 2006;17;1:20–8 (In Russ.).]
- Lisan Q., Leclerc N., Kania R., et al. Infratemporal fossa tumors: When to suspect a malignant tumor? A retrospective cohort study of 62 cases. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis*. 2018;135(5):311–4. <http://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.06.005>.
- Duek I., Sviri G.E., Billan S., Gil Z. Minimally Invasive Surgery for Resection of Parapharyngeal Space Tumors. *J. Neurol. Surg. B Skull. Base*. 2018;79(3):250–6. <http://doi.org/10.1055/s-0037-1607315>.
- Tan S.H., Chong A.W., Prepageran N. Atypical Isolated Infections of the Infratemporal Fossa: A Diagnostic Challenge. *Iran J. Otorhinolaryngol*. 2015;27(82):391–4.
- Бреева О.А. Причины и механизмы дисфункции слуховой трубы. *Рос. оториноларингология*. 2011;1(50):40–5. [Breeva O.A. The causes and mechanisms of the auditory tube dysfunction. *Rus. otorhinolaryngol*. 2011;1(50):40–45 (In Russ.).]
- Карпищенко С.А., Бобошко М.Ю., Журавлева Т.А., Баранская С.В. Дисфункция слуховой трубы у пациентов сурдологического профиля.

- Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir*. 2015;21(2):53–5. [Karpishchenko S.A., Boboshko M.U., Juravleva T.A., Baranskaya S.V. Dysfunction of auditory tube in patients with a surdological profile. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir*. 2015;21(2):53–5 (In Russ.).]
- Hamrang-Yousefi S., Ng J., Andaloro C. Eustachian Tube Dysfunction. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
 - Alper C.M., Teixeira M.S., Swartz J.D. Eustachian Tube Function in Adults with Ventilation Tubes Inserted for Otitis Media with Effusion. *J. Int. Adv. Otol*. 2018;14(2):255–62.
 - Яновский В.В., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. Способ реабилитации стойкой дисфункции слуховой трубы у детей. *Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журн. Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи*. 2016;4:73a. [Yanovskii V.V., Krjukov A.I., Kuneľ'skaya N.L., et al. Method of persistent dysfunction of the auditory tube rehabilitation in children. *Head and Neck. Russian Journal*. 2016;4:73a (In Russ.).]
 - Лавренова Г.В., Кучерова Л.Р., Карпищенко С.А., Зубарева А.А. Компьютерная диагностика в лечении патологий риносинусотубарной зоны. *Лучевая диагностика и терапия*. 2014;4(5):87–91. [Lavrenova G.V., Kucherova L.R., Karpishchenko S.A., Zubareva A.A. Computer diagnostics in the treatment of pathologies rinosinusotubular zone. *Lučevaja diagnostika i terapija*. 2014;4(5):87–91 (In Russ.).]
 - Schröder S., Ebmeyer J. [Diagnosis and treatment of Eustachian tube dysfunction]. *HNO*. 2018;66(2):155–66.

Поступила 24.04.2023

Получены положительные рецензии 05.08.23

Принята в печать 12.10.23

Received 24.04.2023

Positive reviews received 05.08.23

Accepted 12.10.23

Вклад авторов. Все авторы внесли равнозначный вклад в создание статьи.

Contribution of the authors. All authors contributed equally to the manuscript.

Информация об авторах:

Зубарева Анна Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8. ORCID: 0000-0003-1567-4860.

Карпищенко Сергей Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, директор ФГБУ «СПб НИИ ЛОР». Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8. e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1124-1937.

Яременко Андрей Ильич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8, корп. 5. ORCID: 0000-0002-7700-7724.

Болознева Елизавета Викторовна — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой, младший научный сотрудник отдела оториноларингологии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8. ORCID: 0000-0003-0086-1997.

Сопко Ольга Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8. ORCID: 0000-0002-1171-6296.

Шавгулидзе Марина Анатольевна — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии с клиникой НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8. ORCID: 0000-0001-8791-5446.

Information about the authors:

Anna Anatolievna Zubareva – Dr. Med. Sci., Professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine of I.P. Pavlov FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia. Address: 197022, St. Petersburg, 6-8 Lva Tolstogo St. ORCID: 0000-0003-1567-4860.

Sergey Anatolievich Karpishchenko – Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine of I.P. Pavlov FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Director of the St. Petersburg ENT Research Institute. Address: 197022, St. Petersburg, 6-8 Lva Tolstogo St. e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1124-1937.

Andrew Ilyich Yaremenko – Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, I.P. Pavlov FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia. Address: 197022, St. Petersburg, 6-8 Lva Tolstogo St., bldg. 5. ORCID: 0000-0002-7700-7724.

Elizaveta Viktorovna Bolozhneva – Cand. Med. Sci., Assistant of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Junior Researcher of the Department of Otorhinolaryngology of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine of I.P. Pavlov FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia. Address: 197022, St. Petersburg, 6-8 Lva Tolstogo St. ORCID: 0000-0003-0086-1997.

Olga Nikolaevna Sopko – Cand. Med. Sci., Assistant of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine of I.P. Pavlov FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia. Address: 197022, St. Petersburg, 6-8 Lva Tolstogo St. ORCID: 0000-0002-1171-6296.

Marina Anatolievna Shavgulidze – Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic at the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine of I.P. Pavlov FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia. Address: 197022, St. Petersburg, 6-8 Lva Tolstogo St. ORCID: 0000-0001-8791-5446.

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

The diagnosis and management of a severe case of dilaceration: adhering to basic principles (clinical case)

Javanmardi Shahab, Qutieshat Abubaker, Singh Gurdeep, Chopra Viresh

Oman Dental College, Muscat, Oman

Contacts: Qutieshat Abubaker – e-mail: aqutieshat@staff.odc.edu.om

Диагностика и лечение тяжелой дилацерации: соблюдение основных принципов (клинический случай)

Джаванмарди Шахаб, Кутешат Абубакер, Сингх Гурдип, Чопра Виреш

Оманский стоматологический колледж, Маскат, Оман

Контакты: Кутешат Абубакер - e-mail: aqutieshat@staff.odc.edu.om

严重畸形情况的诊断和管理：遵循基本原则（临床案例）

Javanmardi Shahab, Qutieshat Abubaker, Singh Gurdeep, Chopra Viresh

Oman Dental College, Muscat, Oman

通讯作者: Qutieshat Abubaker – e-mail: aqutieshat@staff.odc.edu.om

When primary teeth are injured, it is possible for their permanent successors to be dilacerated. The majority of dilacerations go undetected until the patient visits a dental clinic for a checkup or treatment. The present case report describes an unerupted maxillary central incisor, which was incidentally detected on a Orthopantomogram during orthodontic assessment.

Keywords: Dilaceration, Diagnosis, Injury, Tooth impaction

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

Financing. The study was carried out within the framework of the state task on the topic: Development of prognostic and predictive algorithms based on the identification of new immunological and molecular genetic characteristics of malignant tumors and their microenvironment.

For citation: Javanmardi S., Qutieshat A., Singh G., Chopra V. The diagnosis and management of a severe case of dilaceration: adhering to basic principles (clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):46–49

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.46-49

При травме молочных зубов возможно развитие дилацерации сменяющих их коренных зубов. Большинство случаев дилацерации остаются незамеченными до тех пор, пока пациент не обращается в стоматологическую клинику для профилактического осмотра или лечения других состояний. В данной статье представлен случай ретенированного центрального резца верхней челюсти, который был обнаружен случайно по данным ортопантограммы во время ортодонтического обследования.

Ключевые слова: Дилацерация, диагностика, травма, ретенированный зуб

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания по теме: Разработка прогностических и предиктивных алгоритмов на основе выявления новых иммунологических и молекулярно-генетических характеристик злокачественных опухолей и их микроокружения.

Для цитирования: Джаванмарди С., Кутешат А., Сингх Г., Чопра В. Диагностика и лечение тяжелой дилацерации: соблюдение основных принципов (клинический случай). *Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):46–49

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.46-49

当乳牙受伤时，它们的永久继承者可能会发生牙根弯曲。多数牙根弯曲的情况直到患者去牙科诊所做检查或接受治疗时才发现。本病例报告描述了一个未萌出的上颌中切牙，在进行正畸评估时，偶然在全景牙片上被发现。

关键词: 畸形断裂，诊断，损伤，牙齿嵌塞

利益冲突: 作者声明没有需要申报的利益冲突。

资金来源：本研究是在国家任务框架内进行的，课题是：基于新的免疫学和分子遗传特征及其恶性肿瘤和微环境的识别，发展预测性和预后性算法。

引用：Javanmardi S., Qutieshat A., Singh G., Chopra V. The diagnosis and management of a severe case of dilaceration: adhering to basic principles (clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):46–49

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.46-49

Introduction

A distortion of a tooth causing the normal axial relationship between the crown and root to be disrupted during development is termed dilaceration. The condition most commonly arises in permanent incisors as a consequence of trauma to an apex of the primary predecessor, which lies close to the permanent tooth germ, but may also occur as a result of unidentified developmental factors [1, 2]. The slightest displacement of a primary incisor may disrupt the follicles of new permanent teeth, but the incidence of dilacerations affecting the permanent dentition following trauma to the primary dentition is relatively low [3]. The prevalence rate of dilaceration for maxillary central incisors was reported to be within the range of 0.4% to 1.2% [4, 5].

Case Report

A 27-year old Caucasian female reported to the Department of Orthodontics and was concerned about her malaligned maxillary anterior teeth and the absence of her maxillary left permanent central incisor. Interestingly, the patient had attended a different dental office 24 years earlier with an intruded maxillary left primary central incisor due to trauma. Her dental records indicated that when she presented back then, she was symptomless and the intruded tooth was extracted by the attending dentist.

Clinically, the patient had a removable partial denture replacing the missing maxillary left permanent central incisor. She had a class I canine relationship with normal overjet and moderate anterior spacing. Four molars were missing, the right maxillary and mandibular first molars, and the left mandibular first and third molars which may have been removed due to dental pathological conditions.

There was a hard palpable bulge in the maxillary vestibular area (Figure 1). Upon radiographical examination, a “bull’s eye” image was observed on both the Orthopantomogram (OPG) and periapical radiographs. This peculiar image is generated by a radiopaque mass with a central radiolucent area formed by the pulp chamber and the root canal and was described previously in the literature [6] (Figure 2).

Analysis of radiographs revealed that there was an impacted maxillary left central incisor. Given the characteristic feature of the radiopaque mass with a bull’s eye that was shown in both radiographic images, and the fact that such peculiar appearance is associated with a dilaceration angle of 90 degrees or more, it was determined that the tooth is dilacerated. Consequently, surgical extraction of the impacted tooth was planned as orthodontic extrusion is not a viable option in such cases.

Thereafter, presurgical assessment was carried out, including detailed clinical and medical history and the surgery was undertaken shortly after under local anesthesia (2% lidocaine with epinephrine (1: 100,000)). An incision was made and

a buccal flap was elevated exposing the alveolar bone and the unerupted dilacerated tooth. The labial surface of the cervical third of the root was immediately visible as the patient had a dehiscence defect of 8.0 mm x 6.0 mm at the that site (Figure 3).

The tooth was luxated and removed in one piece with a straight elevator (Figure 4). Finally, the surgical site was sutured with (#3/0) silk thread. The extracted tooth was examined and photographed. The crown was sound and the root showed no sign of resorption. The cervical third of the root was at an angle to the rest of the tooth, and a diagnosis of a dilacerated tooth was confirmed. Interestingly, the dilacerated tooth was found to have a 120° dilaceration angle (Figure 5).

The patient was recalled after one week for a review and the removal of sutures. Healing was progressing satisfactorily and orthodontic treatment was planned (Figure 6).



Figure 1. Pre-operative image of the area of concern showing a hard palpable labial bulge

Рис. 1. Предоперационный снимок проблемной области, отображающий твердое пальпируемое лабиальное выпячивание

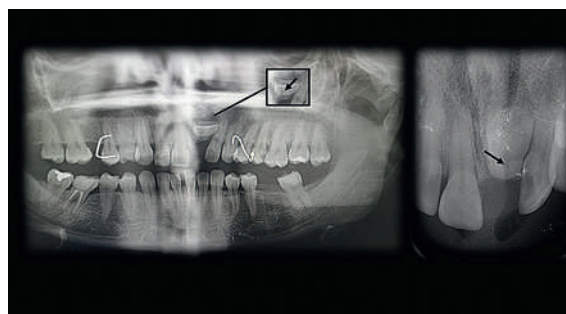


Figure 2. Radiographic examination. The characteristic bull’s eye image is observed on the OPG radiograph (Left) and the periapical radiograph (right)

Рис. 2. Рентгенографическое исследование. Характерный вид “бычьего глаза” на рентгенограмме ОПГ (слева) и периапикальной рентгенограмме (справа)

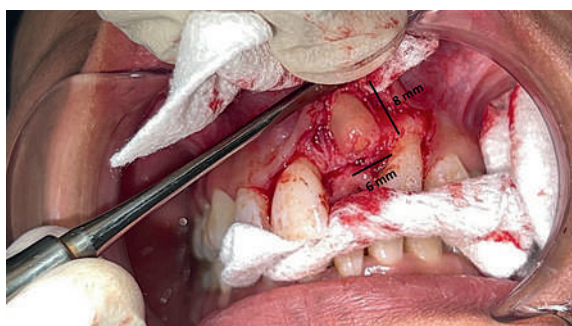


Figure 3. Elevated buccal flap showing a dehiscence defect of the maxillary left central incisor root

Рис. 3. Приподнятый щечный лоскут, демонстрирующий дефект дегисценции корня левого центрального резца верхней челюсти



Figure 4. Postoperative images

Рис. 4. Вид после операции

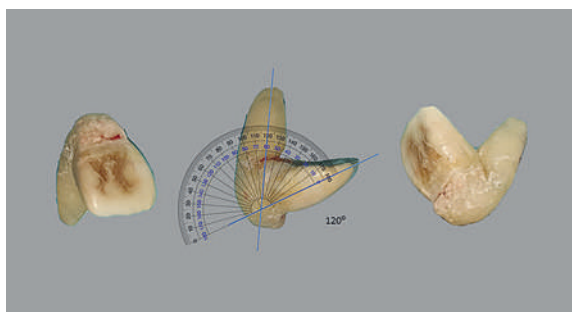


Figure 5. Dilacerated tooth images. The dilaceration angle was measured using a transparent protractor PNG image superimposed on the dilaceration angle

Рис. 5. Вид дилацерированного зуба. Угол дилацерации измеряли с помощью прозрачного PNG-изображения транспортира, наложенного на угол дилацерации



Figure 6. One week after surgery

Рис. 6. Через неделю после операции

Discussion

The most common cause of tooth dilaceration is trauma [7]. Generally, primary teeth injuries occur between the ages of 2-4 years, at which point the primary incisors are fully developed and their root apices are very close to their permanent successors tooth germs. If the root touches the tooth germ, this can cause significant harm. The root of the primary tooth may cause significant damage if it comes into contact with the tooth germ [8, 9].

The majority of dilaceration cases go unnoticed clinically. If the defect is so severe that the tooth is not capable of erupting, the only clinical indication will be a missing tooth [10]. Radiography is the most reliable method of detecting the condition. The condition would be easily spotted on a periapical radiograph if the root bends mesially or distally. This is clearly not the case if the root is bent labially or lingually where it gives the relatively difficult to diagnose “bull’s eye” appearance which is usually seen as radiopaque area with a dark shadow or a radiolucent center cast by the root canal space. This phenomenon is attributed to the fact that the X-ray beam central ray passes almost parallel with the deflected portion of the root [5].

In the present reported case of dilaceration, it was postulated that the traumatic incident identified by the patient’s past dental records may have caused the dilaceration just before the maxillary left central incisor was due to erupt. The shape of the dilacerated root may have facilitated the dehiscence defect described above as the deflected root appears to have penetrated the thin labial bone at some point during the root maturation process. The odds of developing fenestration or dehiscence defects in the labial cortical plate increases the longer the primary predecessor tooth is retained [1].

A severely dilacerated tooth poses a significant surgical challenge for dentists because root fractures are likely to occur as a result. Typically, the preferred treatment option is to expose the tooth surgically followed by orthodontic treatment [11]. Nevertheless, an unerupted severely dilacerated tooth makes this treatment modality less favorable [12, 13].

Conclusions

For an unerupted tooth with a severe dilaceration defect with an angle of more than 90, surgical extraction remains to be the first line of treatment and a minimally invasive approach would not be advisable. By establishing a correct diagnosis with adequate knowledge of the characteristic radiographical features of rare dental anomalies, and adhering to the basic principles of diagnosis and management, a complex case can be successfully managed.

REFERENCES/ ЛИТЕРАТУРА

1. Topouzelis N, Tsaousoglou P, Pisoka V, Zouloumis L. Dilaceration of maxillary central incisor: a literature review. *Dental Traumatology*. 2010;26(5):427-33.
2. Ahmed HMA, Dummer PM. A new system for classifying tooth, root and canal anomalies. *International endodontic journal*. 2018;51(4):389-404.
3. Shrestha A, Marla V, Shrestha S, Maharjan IK. Developmental anomalies affecting the morphology of teeth – a review. *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*. 2015;12(1):68-78.
4. Hamasha A, Al-Khateeb T, Darwazeh A. Prevalence of dilaceration in Jordanian adults. *International endodontic journal*. 2002;35(11):910-2.

5. Malčić A, Jukić S, Brzović V, Miletić I, Pelivan I, Anić I. Prevalence of root dilaceration in adult dental patients in Croatia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;102(1):104-9.
6. Mellara TdS, Nelson-Filho P, Queiroz AMd, Santamaria Júnior M, Silva RABd, Silva LABd. Crown dilaceration in permanent teeth after trauma to the primary predecessors: report of three cases. *Braz Dent J*. 2012;23(5):591-6.
7. Jafarzadeh H, Abbott PV. Dilaceration: review of an endodontic challenge. *J Endod*. 2007;33(9):1025-30.
8. Kilpatrick N, Hardman P, Welbury R. Dilaceration of a primary tooth. *Int J Paediatr Dent*. 1991;1(3):151-3.
9. Andrade MGS, Weissman R, Oliveira MG, Heitz C. Tooth displacement and root dilaceration after trauma to primary predecessor: an evaluation by computed tomography. *Dent Traumatol*. 2007;23(6):364-7.
10. White SC, Pharoah MJ. *White and Pharoah's Oral Radiology: Principles and Interpretation: Elsevier Health Sciences*; 2018.
11. Suksuphew S, Juntavee A. Impacted Maxillary Central Incisor: Surgical Exposure and Orthodontic Management-A Case Report. *KDJ*. 2010;13(1):49-57.
12. Punde PA, Patil NM, Pawar RL. Unusual presentation of 'u-shaped' impacted Maxillary central incisor with intranasal root: Successful surgical management. *Ethiopian journal of health sciences*. 2014;24(3):273-6.
13. Rodríguez-Cárdenas YA, Arriola-Guillén LE, Ruíz-Mora GA, Aliaga-Del Castillo A, Boessio-Vizzotto M, Dias-Da Silveira HL. Root changes in buccal versus palatal maxillary impacted canines of adults: A longitudinal and retrospective 3-dimensional study before and after orthodontic traction. *Int Orthod*. 2020;18(3):490-502.

Поступила 20.07.2022

Получены положительные рецензии 15.09.23

Принята в печать 03.10.23

Received 20.07.2022

Positive reviews received 15.09.23

Accepted 20.09.2023

Contribution of the authors. Concept and design – S. Jabanmardi & A. Qutieshat. Collection and processing of material – S. Javanmardi, G. Singh & V. Chopra. Writing a text – S. Javanmardi & A. Qutieshat. Editing – A. Qutieshat, G. Singh & V. Chopra

Вклад авторов. Концепция и дизайн - С. Джаванмарди & А. Кутешат. Сбор и обработка материала - С. Джаванмарди, Г. Сингх и В. Чопра. Написание текста - С. Джаванмарди & А. Кутешат. Редактирование - А. Кутешат, Г. Сингх и В. Чопра

Information about the authors:

Javanmardi Shahab – Lecturer, Oman Dental College, Muscat, Oman; e-mail: sjavanmardi@staff.odc.edu.om

Qutieshat Abubaker – Assistant Professor, Research Head, Oman Dental College, Oman

BDS, MSc, PhD. e-mail: aqutieshat@staff.odc.edu.om. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3569-6576>. Scopus ID: 49964421800

Singh Gurdeep – Assistant Professor, Clinical Head, Oman Dental College, Oman; e-mail: gsingh@staff.odc.edu.om

Chopra Viresh – Assistant Professor, Oman Dental College, Oman; e-mail: vchopra@staff.odc.edu.om

Информация об авторах:

Джаванмарди Шахаб – преподаватель, Оманский стоматологический колледж, Маскат, Оман; e-mail: sjavanmardi@staff.odc.edu.om

Кутешат Абубакер – доцент, руководитель группы научных исследований, Оманский стоматологический колледж, Оман.

BDS, MSc, PhD. e-mail: aqutieshat@staff.odc.edu.om. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3569-6576>. Scopus ID: 49964421800

Сингх Гурдип – доцент, клинический руководитель, Оманский стоматологический колледж, Оман; e-mail: gsingh@staff.odc.edu.om

Чопра Виresh – доцент, Оманский стоматологический колледж, Оман; e-mail: vchopra@staff.odc.edu.om

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

Post-COVID-19 mucormycosis of maxillofacial area

S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko

The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation
Contacts: Anna Konstantinovna Yaroshenko – e-mail: sammuela44@gmail.com

Постковидный мукормикоз челюстно-лицевой области

С.Ю. Иванов, К.А. Поляков, С.В. Попова, В.М. Свистушкин, П.А. Кочетков, К.В. Еремеева, А.К. Ярошенко

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия
Контакты: Ярошенко Анна Константиновна – e-mail: sammuela44@gmail.com

新冠病毒COVID-19后颌面区粘菌病

S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko

The State Education Institution of Higher Professional Training. The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation
通讯作者: Anna Konstantinovna Yaroshenko – e-mail: sammuela44@gmail.com

Purpose. In 2019, the world faced the global Covid-19 pandemic. To date, protocols for the treatment and prevention of the novel coronavirus infection have been developed, but the problem of post-Covid complications, including severe ones, remains largely understudied. In this review, we discuss a rather formidable complication of the novel coronavirus infection, namely, post-Covid mucormycosis (“black mold”) of the maxillofacial region, which is caused by various species of fungi of the Mucorales family. CAM (COVID-19-associated mucormycosis) occurs in immunocompromised patients 1-3 weeks after the coronavirus infection and is characterized by an extensive involvement of the maxillofacial region. Untimely detection and irrational treatment can lead to complications, such as face deformities, loss of vision, meningitis, and even death. Low physician awareness of this disease is a determining factor in the development of severe sequelae. Therefore, the purpose of this study was to assess the CAM prevalence, demographic characteristics, profile of comorbidities, and to identify potential risk factors.

Results. Data from 261 patients were reviewed, including 193 (73.9%) males and 68 (26.05%) females. In all cases, the diagnosis of COVID-19 was based on the reverse transcriptase polymerase chain reaction testing of nasopharyngeal/ oropharyngeal swabs, and mucormycosis was confirmed by histopathology and/or culture. In 220 (84.3%) patients, CAM developed either during treatment or after recovery from COVID-19, and 41 (15.7%) had concomitant COVID-19 infection. All cases presented with rhino-orbital or rhino-orbital-cerebral type, except one case that demonstrated rhino-orbital-cerebral form with a simultaneous involvement of the lungs, hard palate, and maxillary sinus. Intracranial spread was noted in 64 (24.5%) cases. In total, 224 (85.8%) patients suffered from diabetes mellitus (DM), of which 68 (30.3%) had poor glycemic control. Other comorbidities included arterial hypertension (31.03%), coronary heart disease (3.4%), chronic kidney disease (4.9%), other heart diseases (5.3%), HIV (0.7%), hematological malignancies (1.1%), and ongoing immunomodulatory treatment (2.2%), with or without concomitant DM. More than one concomitant disorder was noted in 153 (58.6%) cases. Several patients did not report any comorbidities (n=5; 1.9%).

Conclusion. The likelihood of invasive secondary fungal infection development in high-risk patients with COVID-19 is high. To avoid the “black mold” spread, the use of antibiotics and hormonal medications in mild to moderate COVID-19 should be minimized.

Treating physicians should be aware of the risk of mucormycosis in patients with uncontrolled DM and severe COVID-19 exhibiting rhino-orbital or rhino-cerebral syndromes. Proper anticoagulant and hormonal treatment can prevent fungal infection.

Key words: rhino-cerebral mucormycosis, rhino-orbital-cerebral mucormycosis, COVID-19–associated mucormycosis

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko. Post-COVID-19 mucormycosis of maxillofacial area. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):50–56

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.50-56

Цель исследования. В 2019 г. году мир столкнулся с глобальной пандемией Covid-19. На сегодняшний день имеются разработанные протоколы лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции, однако проблема постковидных осложнений, в т.ч. тяжелых, остается до конца неизученной. В данном обзоре рассматривается довольно грозное осложнение новой коронавирусной инфекции, а именно: постковидный мукормикоз («черная плесень») челюстно-лицевой области, который вызывается разнообразными видами грибов семейства Mucorales. COVID-19-associated mucormycosis (CAM) возникает у иммунокомпроментированных пациентов через 1–3 недели после перенесенной коронавирусной инфекции и характеризуется обширным поражением челюстно-лицевой области. Несвоевременное выявление и нерациональное лечение может приводить к осложнениям, таким как деформации лицевой области, потеря зрения, менингит, вплоть до летального исхода. Определяющим фактором развития тяжелых последствий является низкая информированность врачей о данном заболевании. Поэтому целью настоящего исследования является оценка распространенности, демографических характеристик CAM, профиля сопутствующих заболеваний и определение потенциальных факторов риска.

Результаты. Рассмотрены данные 261 пациента, среди которых 193 (73,9%) мужчин и 68 (26,05%) женщин. Во всех случаях диагноз COVID-19 был основан на тесте полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой на мазках из носоглотки/ротоглотки, а мукормикоз был подтвержден гистопатологией и/или посевом. У 220 (84,3%) пациентов CAM наблюдался либо во время лечения, либо после выздоровления от COVID-19, а у 41 (15,7%) была сопутствующая инфекция COVID-19. Все случаи представлены рино-орбитальным или рино-орбито-церебральным типом, за исключением одного случая, который демонстрирует рино-орбито-церебральную форму с вовлечением легких, твердого неба и поражением верхнечелюстной пазухи одновременно. Внутричерепное распространение отмечено в 64 (24,5%) случаях. Всего сахарным диабетом (СД) страдали 224 (85,8%) пациента, из которых 68 (30,3%) имели плохой контроль гликемии. Из других сопутствующих заболеваний можно отметить артериальную гипертензию (31,03%), ишемическую болезнь сердца (3,4%), хронические поражения почек (4,9%), другие поражения сердца (5,3%), ВИЧ (0,7%), гематологические злокачественные новообразования (1,1%) и прием иммуномодулирующих препаратов (2,2%), при этом наличие СД могло не быть. Более одной сопутствующей патологии было отмечено в 153 (58,6%) случаях. Несколько пациентов не сообщали о каких-либо сопутствующих заболеваниях (n=5; 1,9%).

Выводы. Вероятность инвазивных вторичных грибковых инфекций у пациентов с инфекцией COVID-19 на фоне ранее существовавших факторов риска высока. Для того чтобы избежать заболевания «черной плесенью», необходимо минимизировать использование антибиотиков и гормональных препаратов при легких и средних случаях тяжести COVID-19. Лечащие врачи должны быть осведомлены о вероятности мукормикоза у пациентов с неконтролируемым СД и тяжелой формой COVID-19, проявляющейся рино-орбитальным или рино-церебральным синдромами. Правильное антикоагулянтное и гормональное лечение позволит предотвратить грибковую инфекцию.

Ключевые слова: постковидный остеонекротоз, постковидный мукормикоз, рино-орбитальный мукормикоз, рино-орбито-церебральный мукормикоз, Ковид-ассоциированный мукормикоз, Ковид-ассоциированный остеонекротоз

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Иванова С.Ю., Поляков К.А., Попова С.В., Свистушкин В.М., Кочетков П.А., Еремеева К.В., Ярошенко А.К. Постковидный мукормикоз челюстно-лицевой области. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(4):50–56

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.50-56

目的: 2019年, 世界面临全球新冠肺炎大流行。迄今为止, 已经开发了预防和治疗新型冠状病毒感染的协议, 但包括严重的在内的新冠后并发症问题仍然在很大程度上没有得到研究。在这篇评论中, 我们讨论了新型冠状病毒感染的一个相当严重的并发症, 即新冠后黏菌病(“黑霉菌”)的颌面部感染, 其由毛霉目(Mucorales)家族的各种真菌物种引起。CAM(与COVID-19相关的黏菌病)发生在免疫力低下的患者中, 通常在冠状病毒感染后1-3

определение потенциальных факторов, способствующих развитию мукормикоза.

Материал и методы

В настоящем обзоре был проведен электронный поиск в базе данных PubMed с использованием поисковых терминов мукормикоз или инвазивный грибковый синусит и COVID-19. Стратегия поиска была ограничена статьями на английском языке и исследованиями человека, опубликованными в период с 1 января 2020 г. по 1 января 2022 г. В исследование также были включены дополнительные релевантные записи.

Статьи были отобраны на основе следующих критериев включения и исключения. Критерии включения: полнотекстовые статьи, описывающие риноорбитальный мукормикоз или рино-орбито-церебральный мукормикоз, статьи с достаточной информацией о пациентах, статьи, описывающие случаи с подтвержденными диагнозами COVID-19 и мукормикоз. Критерии исключения: повторяющиеся статьи, нерелевантные статьи, такие как описательные обзоры и мнения, отчеты о мукормикозе других локализаций, статьи с отсутствием данных о случаях мукормикоза и статьи о случаях COVID-19, связанных с другими грибковыми инфекциями [22, 51].

В общей сложности было получено 95 статей в соответствии с поисковой стратегией PubMed. В исследование также была включена одна подходящая статья из поиска Google Scholar, которая не была найдена в базе данных. Таким образом, изначально было отобрано 96 статей. После предварительного анализа повторяющиеся и нерелевантные элементы были исключены. В итоге в обзор были включены 33 полнотекстовых статьи на основе критериев включения и исключения.

Результаты

В общей сложности были рассмотрены данные 261 пациента, среди которых были 193 (73,9%) мужчины и 68 (26,05%) женщин. Во всех случаях диагноз COVID-19 был основан на тесте полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой на мазках из носоглотки/ротоглотки, а мукормикоз был подтвержден гистопатологией и/или посевом. У 220 (84,3%) пациентов САМ (COVID-19-associated mucormycosis) наблюдался либо во время лечения, либо после выздоровления от COVID-19, а у 41 (15,7%) была сопутствующая инфекция COVID-19. Все случаи были представлены рино-орбитальным или рино-орбито-церебральным типом, за исключением одного случая, который демонстрирует рино-орбито-церебральную форму с вовлечением легких, твердого неба и поражением верхнечелюстной пазухи одновременно. Внутричерепное распространение отмечено в 64 (24,5%) случаях. Всего СД страдали 224 (85,8%) пациента, из которых 68 (30,3%) имели плохой контроль гликемии. Среди больных СД диабетический кетоацидоз (ДКА) наблюдался в 22 (9,8%) случаях (из них у 5 пациентов ДКА развился на фоне лечения инфекции COVID-19). Из других сопутствующих заболеваний можно отметить артериальную гипертензию – АГ (31,03%), ишемическую болезнь сердца (3,4%), хронические поражения почек (4,9%), другие поражения сердца (5,3%), ВИЧ (0,7%), гематологические злокачественные новообразования (1,1%) и прием иммуномодулирующих препаратов (2,2%), при этом СД могло не быть. Более одной сопутствующей патологии было отмечено в 153 (58,6%) случаях. Несколько пациентов не сообщали о каких-либо сопутствующих заболеваниях (n=5, 1,9%).

Обсуждение

Обширная ангиоинвазия, приводящая к тромбозу сосудов и некрозу тканей, является отличительной чертой мукормикоза. Такое агрессивное поведение *Mucorales* объясняется врожденной термотолерантностью, быстрым ростом, сродством к поверхностям эндотелиальных клеток, способностью получать железо от хозяина и нарушением защитного механизма хозяина, участвующего в распознавании патогенов, восстановлении тканей и т.д. [2]. Таким образом, факторы риска, которые предрасполагают к мукормикозу, включают ослабленный иммунный ответ (наблюдаемый при неконтролируемом СД, ДКА и нейтропении), повышенный уровень свободного железа, нарушение метаболизма цинка и иммуносупрессивную терапию при трансплантации органов [3].

Точно так же степень и исход недавно возникшей инфекции COVID-19 были связаны с сопутствующими заболеваниями, такими как СД, хроническая обструктивная болезнь легких и иммуносупрессия (терапия ГКС, вентиляция легких и госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ)). Следовательно, оппортунистические инфекции, такие как САМ, могут привносить дополнительные риски. Однако отсутствие ясности в отношении точного механизма такой заболеваемости побудило нас проанализировать сообщения о САМ.

Согласно нашему обзору, большинство пациентов с САМ были мужчинами (73,9%). Аналогичные результаты были получены Patel и соавт. [4]. Несмотря на то что заболеваемость мукормикозом не зависит от пола, инфекция COVID-19 чаще регистрируется у мужчин [5, 30]. Наиболее распространенной формой мукормикоза, наблюдавшейся у пациентов данной группы, была рино-орбитальная или рино-орбито-церебральная (n=258). В то время как у одного пациента было выявлено поражение легких наряду с рино-орбитальной формой, был отмечен один случай с поражением только верхнечелюстной пазухи и один случай с поражением только твердого неба. По данным литературы, наиболее распространенной формой мукормикоза является рино-орбито-церебральная (44–49%), за которой следуют кожный, легочный, диссеминированный и желудочно-кишечный типы [6, 31]. Литературные сообщения предполагают, что рино-орбито-церебральная форма обычно связана с диабетом и ДКА [6, 29].

Когда была проанализирована географическая распространенность САМ, текущие данные показали, что в Индии наблюдается рост случаев мукормикоза (n=218, 83,5%). В качестве вероятных причин можно предположить плотность населения, огромное число пациентов, пострадавших от COVID-19, вклад диабета, неизбирательное использование ГКС и т.д. Кроме того, известно, что сезонные климатические изменения влияют на распространенность грибковых спор. Жаркие и сухие летние условия в тропических странах, таких как Индия, способствуют тому, что мелкие спорангиоспоры *Mucorales* распыляются и рассеиваются в окружающей среде [4, 32].

У большинства пациентов САМ манифестировал во время лечения/выздоровления (84,2%), другие сопутствующие инфекции были отмечены у 15,8% пациентов. Существует вероятность того, что первоначальное бессимптомное течение COVID-19, диагностированное у пациентов с нарушениями врожденного иммунитета, могло способствовать росту видов *Mucorales*, что приводило к САМ. САМ во время лечения или периода восстановления может быть связан с побочными эффектами протоколов лечения, включая ГКС-терапию, оксигенотерапию

с поддержкой искусственной вентиляции легких и длительное пребывание в ОИТ [7]. Использование ГКС должно быть ограничено и использоваться только у пациентов, получающих дополнительный кислород или аппарат искусственной вентиляции легких. Кроме того, в настоящее время уточняется и риск вторичного инфицирования [8, 33]. Нерациональное использование ГКС подавляет иммунитет, а длительное пребывание в ОИТ с дополнительным кислородом делает пациентов подверженными вторичным инфекциям, таким как мукормикоз [9, 34].

Более того, инфекция COVID-19, которая приводит к снижению грибкового иммунитета за счет снижения уровней CD4+, CD8+ и Т-клеток, создает благоприятную среду для роста оппортунистических патогенов, таких как *Mucorales* [10, 35]. Цитокиновый шторм, который возникает во время инфекции COVID-19, может индуцировать экспрессию ферритина, которая также может вызывать высвобождение про- и противовоспалительных цитокинов. По данным литературы известно, что Н-субъединица ферритина является иммуномодулятором, который может приводить как к провоспалительным, так и к иммуносупрессивным реакциям. Следовательно, повышенный уровень ферритина усиливает иммуносупрессию, вызванную цитокиновым штормом.

В настоящем исследовании наиболее частым сопутствующим заболеванием, обнаруженным у пациентов с САМ, был СД (85,8%), что аналогично исследованию Ravanì и соавт. (96,7%) [7, 36]. Плохой контроль уровня гликемии наблюдался у 30,3% больных СД. Сообщалось, что даже у пациентов без САМ диабет был наиболее распространенным фактором риска (88,2%) [48, 49]. Напротив, согласно данным глобального регистра грибковых инфекций, гематологические злокачественные новообразования (63%) являются наиболее частым ассоциированным фактором риска развития грибковых инфекций. Возможно, это связано с географическими различиями. По данным Международной диабетической федерации, в 2017 г. во всем мире 451 млн взрослых живут с диабетом, а к 2025 г. прогнозируется увеличение этого числа до 693 млн. В общей популяции распространенность увеличивается с возрастом, а также прирост дает некоторое число пациентов с COVID-19. Индия занимает второе место с распространенностью 11,8% по данным на 2019 г. Неизбежное воздействие СД на иммунную систему включает нарушение функции нейтрофилов с ухудшением хемотаксиса и фагоцитоза [2, 10]. Кроме того, SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), которые экспрессируются в β-клетках поджелудочной железы, что приводит к дисфункции β-клеток и резистентности к инсулину и приводит к нарушению гликемического контроля. Более того, SARS-CoV-2 также вызывает цитокиновый шторм, который усугубляет резистентность к инсулину и изменение функций β-клеток.

ДКА наблюдался у 9,9% пациентов в текущем обзоре, у некоторых из них он развился на фоне лечения, что указывает на влияние SARS-CoV-2 на поджелудочную железу. Патель и соавт. обнаружили, что ДКА встречается реже у пациентов с САМ по сравнению с пациентами без САМ [12, 40]. Исследования показали, что SARS-CoV-2 прикрепляется к рецепторам ACE2, которые в большом количестве обнаружены в поджелудочной железе. Это приводит к дисфункции β-клеток и резистентности к инсулину, что приводит к гипергликемии [4]. ДКА усугубляет фагоцитарную дисфункцию, вызванную гипергликемией, что приводит к нарушению подвижности иммунных клеток и нарушению процесса уничтожения патогенов. Прикрепление *Mucorales* к эндотелиальным клеткам происходит через бел-

ки-гомологи оболочки спор (CotH), которые связываются с эндотелиальным рецептором хозяина GRP78. Ацидоз в свою очередь стимулирует экспрессию GRP78 и CotH, что способствует эндотелиальному прикреплению *Mucorales* [2, 37]. В литературе предполагается, что кислая среда, наблюдаемая при ДКА, также вызывает диссоциацию железобелковых комплексов, что приводит к повышению уровня свободного железа [4, 10, 38]. Недавние обновления патогенеза грибковых инфекций предполагают, что повышенная доступность свободного железа в тканях способствует росту *Mucorales*, влияя на фагоцитоз [2, 3]. Таким образом, ДКА способствует росту *Mucorales*, облегчая усвоение ими железа для метаболизма [1, 7, 39]. Помимо диабета, другие сопутствующие заболевания, такие как АГ (31,03%), ишемическая болезнь сердца (3,4%), почечная недостаточность (4,9%), другие поражения сердца (5,3%), ВИЧ (0,7%), гематологические злокачественные новообразования (1,1%) и прием иммуномодулирующих препаратов (2,2%) также наблюдались у нескольких пациентов, включенных в этот обзор. Около 153 (58,6%) пациентов имели более одной сопутствующей патологии. Данная тенденция прослеживается во всех подобных исследованиях [46, 47]. Как правило, сопутствующие заболевания угнетают иммунную функцию организма. Хотя точный механизм влияния этих заболеваний на распространенность SARS-CoV-2 неясен, сообщается о некоторых потенциальных путях. SARS-CoV-2 нацелен на рецепторы ACE2, которые обуславливают физиологические противовоспалительные реакции, в частности в легких, сердце, почках, мозге и печени [49, 50]. Кроме того, предполагается, что некоторые методы лечения таких заболеваний, как АГ, увеличивают экспрессию рецепторов АПФ, способствуя тем самым прогрессированию инфекции [6]. Заместительная почечная терапия вызывает перегрузку железом [12], а роль железа в росте грибов уже упоминалась выше. Еще один важный фактор риска развития САМ – ожирение [44, 45]. Последствия ожирения включают в себя: а) пагубное рестриктивное действие абдоминального жира на адекватную вентиляцию легких, б) обеспечение протромботического состояния с диссеминированной коагуляцией, в) иммунную дисфункцию и хроническое воспаление, приводящее к полиорганной недостаточности и, наконец, г) высокую экспрессию рецепторов АПФ в эпикардальной жировой ткани у пациентов с ожирением, которая способствует внедрению вируса в адипоциты и повышает высвобождение фактора некроза опухоли α и интерлейкина-6 [6, 41]. Кроме того, было замечено, что люди с ожирением физически неактивны, более резистентны к инсулину и демонстрируют дисбактериоз кишечника, который усиливает воспалительную реакцию на инфекцию SARS-CoV-2 [42, 43].

Выводы

Вероятность инвазивных вторичных грибковых инфекций у пациентов с инфекцией COVID-19 на фоне ранее существовавших факторов риска высока. Для того чтобы избежать заболевания мукормикозом («черной плесенью»), необходимо минимизировать использование антибиотиков и гормональных препаратов при легких и средних случаях тяжести COVID-19. Лечащие врачи должны быть осведомлены о вероятности мукормикоза у пациентов с неконтролируемым СД и тяжелой формой COVID-19, проявляющейся рино-орбитальным или рино-церебральным синдромами. Правильное антикоагулянтное и гормональное лечение позволит предотвратить грибковую инфекцию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jain S., Kumar S., Kaushal A. Rhinocerebral mucormycosis with isolated sixth nerve palsy in an immunocompetent patient. *Med. J. Malaysia*. 2011;66(4):376–8.
2. Mishra A., Prabhuraj A.R., Shukla D.P., et al. Intracranial fungal granuloma: a single-institute study of 90 cases over 18 years. *Neurosurg. Focus*. 2019;47(2):E14.
3. Herrera D.A., Dublin A.B., Ormsby E.L., et al. Imaging findings of rhinocerebral mucormycosis. *Skull Base*. 2009;19(2):117–25.
4. Moll G.W., Raila F.A., Liu G.C., Conerly A.W. Rhinocerebral mucormycosis in IDDM. Sequential magnetic resonance imaging of long-term survival with intensive therapy. *Diab. Care*. 1994;17(11):1348–53.
5. Dubey A., Patwardhan R.V., Sampth S., et al. Intracranial fungal granuloma: analysis of 40 subjects and review of the literature. *Surg. Neurol*. 2005;63(3):254–60.
6. Sravani T., Uppin S.G., Uppin M.S., Sundaram C. Rhinocerebral mucormycosis: pathology revisited with emphasis on perineural spread. *Neurol. India*. 2014;62(4):383–6.
7. Yousem D.M., Galetta S.L., Gusnard D.A., Goldberg H.I. MR findings in rhinocerebral mucormycosis. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1989;13(5):878–82.
8. Gamaletsou M.N., Sipsas N.V., Roilides E., Walsh T.J. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Curr. Infect. Dis. Rep*. 2012;14(4):423–34.
9. Mnif N., Hmaied E., Oueslati S., et al. 'imageriedans la mucormycoserhinocérébrale [Imaging of rhinocerebralmucormycosis]. *J. Radiol*. 2005;86(9 Pt. 1):1017–20.
10. Choudhury A.R. Pathogenesis of unilateral proptosis. *Acta Ophthalmol*. 1977;55(2):237–51.
11. Mertens A., Barche D., Scheinflug L., et al. Rhinocerebrale Mucormykose [Rhinocerebral Mucormycosis]. *Laryngo-Rhino-Otol*. 2018;97(8):550–4.
12. Maheshwari S., Patil M., Shendey S. Mucormycosis creeping along the nerves in an immunocompetent individual. *J. Radiol. Case Rep*. 2019;13(10):1–10.
13. Upender W. Cerebro-rhino orbital mucormycosis: An update. *J. Infect. Public Health*. 2012;5:116–26.
14. Anehosur V., Agrawal S.M., Joshi V.K., et al. Incidence and Treatment Protocol for Maxillofacial Fungal Osteomyelitis: A 12-Year Study. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2019;77:2285–91. Doi: 10.1016/j.joms.2019.06.187. [Epub 2019 Jul 5. PMID: 31445035].
15. Reddy S.S., Rakesh N., Chauhan P., Sharma S. Rhinocerebral Mucormycosis Among Diabetic Patients: An Emerging Trend? *Mycopathol*. 2015;180:389–96. Doi: 10.1007/s11046-015-9934-x. [Epub 2015 Sep 9. PMID: 26349570].
16. Bharati R.D., Lathadevi H.T. Sequence of oral manifestations in rhino-maxillary mucormycosis. *Indian J. Dent. Res*. 2011; 22:331–5.
17. Arani R., Shareef S.N.H.A., Khanam H.M.K. Mucormycotic Osteomyelitis Involving the Maxilla: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Case Rep. Infect. Dis*. 2019;2019:8459296. Doi: 10.1155/2019. [PMID: 30805232; PMCID: PMC6362471].
18. Papadogeorgakis N., Parara E., Petsinis V., Vourlakou C. A Case of Successfully Treated Rhinocerebral Mucormycosis. Dental Implications". *Int. J. Dentistry*. 2010;2010:273127. Doi: 10.1155/2010/273127. [Epub 2011 Feb 15].
19. Sujatha R.S., Rakesh N., Deepa J., et al. Rhino cerebral mucormycosis. A report of two cases and review of literature. *J. Clin. Exp. Dent*. 2011;3:e256–60.
20. Nirmala S.V., Lalitha V., Sivakumar N., et al. Mucormycosis associated with juvenile diabetes. *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent*. 2011;29(6 Suppl. 2):S87–91. Doi: 10.4103/0970-4388.90752. [PMID: 22169846].
21. Marolda S., Simkin D., Simkin D.O., Clerici M. Midfacial destruction by mucormycosis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2011;40:1166. ISSN 0901-5027. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.07.475>.
22. Pandey A., Bansal V., Asthana A.K., et al. Maxillary osteomyelitis by mucormycosis: report of four cases. *Int. J. Infect. Dis*. 2011;15:e66–9. Doi: 10.1016/j.ijid.2010.09.003. [Epub 2010 Nov 18. PMID: 21093341].
23. Kumar J.A., Babu P., Prabu K., Kumar P. Mucormycosis in maxilla: Rehabilitation of facial defects using interim removable prostheses: A clinical case report. *J. Pharm. Bioallied Sci*. 2013;5:S163–5.
24. Pajpania M., Webb R. Lingual necrosis caused by mucormycosis in a patient with aplastic anaemia: Case report. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2014;52:e144–6.
25. Arakkal G., Kasetty H.K., Damarla S., Chintagunta S. Mucormycosis: A rare case report. *Int. J. Oral Health Sci*. 2014;4:46–8.
26. Nallapu V., Vuppalapati H.B., Sambhana S., Balasankulu B. Rhinocerebral mucormycosis: A report of two cases. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol*. 2015;27:147–51.
27. Abdel Motaleb H.Y., Mohamed M.S., Mobarak F.A. A fatal outcome of rhino-orbito-cerebral mucormycosis following tooth extraction: A case report. *J. Int. Oral Health*. 2015;7(Suppl. 1):68–71.
28. Padmaja G.V., Kondala Rao R. Rhinocerebral orbital mucormycosis: A case report. *Int. J. Contemp. Med. Res*. 2016;3:2833–4.
29. Sahota R., Gambhir R., Anand S., Dixit A. Rhinocerebral Mucormycosis: Report of a Rare Case. *Ethiop. J. Health Sci*. 2017;27:85–90. Doi: 10.4314/ejhs.v27i1.11. [PMID: 28458494; PMCID: PMC5390232].
30. Arora A., Patil B.A., Adepu A., Reynold R. Refractory mucormycosis: A possible cause for maxillary necrosis. *J. Interdiscip. Dent*. 2017;7:65–8.
31. Ju Y.P., Sang H.A., Seon T.K., Joo H.J. Two cases of rhinocerebral mucormycosis. *J. Rhinol*. 2015;22:55–8.
32. McSpadden R.P., Martin J.R., Mehrotra S., Thorpe E. Mucormycosis Causing Ludwig Angina: A Unique Presentation. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2017;75:759–62. Doi: 10.1016/j.joms.2016.10.025. [Epub 2016 Oct 29. PMID: 27875707].
33. Krishnagiri C., Dutt S. Indolent mucormycosis of nasopharynx – A case report. *Ann. Clin. Pathol*. 2015;3:1051.
34. Sivakumar T.T., Joseph A.P., Varun B.R., et al. Oral mucormycosis in an immunocompetent patient: A case report and literature review. *Oral Maxillofac. Pathol. J*. 2017;8:101–4.
35. Gutiérrez-Delgado E.M., Treviño-González J.L., Montemayor-Alatorre A., et al. Chronic rhino-orbito-cerebral mucormycosis: A case report and review of the literature. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2016;6:87–91. Doi: 10.1016/j.amsu.2016.02.003. [PMID: 26981237; PMCID: PMC4776268].
36. Gunasekera G.C., Patabendige C.G., Jayasekera P.I., Dayasena R.P. Rhinocerebral mucormycosis: A case report. *Sri Lanka J. Infect. Dis*. 2016;6:67–70.
37. Afroz S.N., Korlepara R., Rao G.V., Madala J. Mucormycosis in a diabetic patient: A case report with an insight into its pathophysiology. *Contemp. Clin. Dent*. 2017;8:662–6.
38. Sahota R., Gambhir R., Anand S., Dixit A. Rhinocerebral Mucormycosis: Report of a Rare Case. *Ethiop. J. Health Sci*. 2017;27:85–90.
39. Yeo C.D., Kim J.S., Kwon S.H., et al. Rhinocerebral mucormycosis after functional endoscopic sinus surgery: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e13290. Doi: 10.1097/MD.000000000013290. [PMID: 30572431; PMCID: PMC6319933].
40. Gawande P., Kandoi A., Sabnis S., Bagul S.K. Mucormycosis of maxillary sinus invading maxilla: A case report. *Int. J. Med. Dent. Case Rep*. 2018;5:1–4.
41. Rishi D., Shetty A., Srivastava N., et al. Maxillary Osteomyelitis by Mucormycosis: A Case Rep. *Literat. Rev. Dentistry*. 2018;8:501. Doi:104172/2161-11221000501.
42. Jangam D.K., Ausare S.S., Bende P.S., Kalyanpur K.K. Mucormycosis of the left maxilla: A case report and review. *EJBPS*. 2019;6:450–5.
43. Harsha G. Trauma induced mucormycosis of right maxilla: Case report. *Clin. Surg*. 2019;4:2643. [Google Scholar].

44. Madan R., Barde D., Rawlani S., Chandak S. Maxillary necrosis by mucormycosis: A case report. *J. MGIMS*. 2013;18:67–70.
45. Selvamani M., Donoghue M., Bharani S., Madhushankari G.S. Mucormycosis causing maxillary osteomyelitis. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2015; 6:456–9.
46. Arya S., Sharanamma B., Patil N., et al. Rhino-maxillary form of mucormycosis causing sinusitis: A rare case report with review of literature. *J. Oral Med. Oral Surg. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2015; 1:39–44.
47. Nilesh K., Malik N.A., Belgaumi U. Mucormycosis in a healthy elderly patient presenting as oro-antral fistula: Report of a rare incidence. *J. Clin. Exp. Dent.* 2015;7:e333–6.
48. Nilesh K., Vande A.V. Mucormycosis of maxilla following tooth extraction in immunocompetent patients: Reports and review. *J. Clin. Exp. Dent.* 2018;10:e300–5.
49. Laihah F.M., Sudiana M.I. Guritno suryokusumo case report: The diagnosis, treatment and outcome of a rare case suspected as mucormycosis. *Pinnacle Med. Med. Sci.* 2015;2:502–5.
50. Mtibaa L., Halwani C., Tibini M., et al. Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient? *Med. Mycol. Case Rep.* 2020;27:64–7. Doi: 10.1016/j.mmc.2020.01.003. [PMID: 32123659; PMCID: PMC7036620].
51. Ashraf S.I. Update on mucormycosis pathogenesis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013;26:508–15. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
52. Nikolaos V.S. Therapy of mucormycosis. *J. Fungi.* 2018;4:90.

Поступила 23.11.2022

Получены положительные рецензии 07.08.23

Принята в печать 15.10.23

Received 23.11.2022

Positive reviews received 07.08.23

Accepted 15.10.23

Вклад авторов. С.Ю. Иванов, В.М. Свистушкин — концепция и дизайн исследования. К.А. Поляков, С.В. Попова, К.В. Еремеева, А.К. Ярошенко — сбор и обработка материала, написание текста. К.А. Поляков, С.В. Попова — статистическая обработка данных. С.Ю. Иванов, В.М. Свистушкин, П.А. Кочетков — редактирование.

Authors' contribution. S.Yu. Ivanov, V.M. Svistushkin — concept and design of the study. K.A. Polyakov, S.V. Popova, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko — collection and processing of the material, writing the manuscript. K.A. Polyakov, S.V. Popova — statistical data processing. S.Y. Ivanov, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov — editing.

Информация об авторах:

Иванов Сергей Юрьевич — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: syivanov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0192.

Поляков Кирилл Артурович — к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: 79067170999@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5056-7409.

Попова София Владимировна — аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991

Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: doctorsofia@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8075-6750.

Свистушкин Валерий Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: svvm3@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1257-9879.

Кочетков Петр Александрович — д.м.н., заведующий отделением оториноларингологии, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: adenotom@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5778-629X.

Еремеева Ксения Владимировна — к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: eremeeva_ks@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7071-2415.

Ярошенко Анна Константиновна — врач-ординатор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: sammuela44@gmail.com.

Information about the authors:

Sergey Yu. Ivanov — Dr. Med. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: syivanov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0192.

Kirill A. Polyakov — Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: 79067170999@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5056-7409.

Sofia V. Popova — Maxillofacial Surgeon, Postgraduate Student of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery named after Acad. N.N. Bazhanov, Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: doctorsofia@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8075-6750.

Valeriy M. Svistushkin — Dr. Med. Sci., Professor, Head of ENT department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: svvm3@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1257-9879.

Petr A. Kochetkov — Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Professor of the ENT Department, ICM, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: adenotom@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5778-629X.

Ksenia V. Ereemeeva — Cand. Med. Sci., Associate Professor of the ENT Department, ICM, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: eremeeva_ks@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7071-2415.

Anna K. Yaroshenko — MD, Resident of the ENT Department, ICM, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: sammuela44@gmail.com.

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

Modern Aspects of Treatment of Superior Semicircular Canal Dehiscence (Minor's Syndrome) (Literature Review and Clinical Case)

Kh.M. Diab, N.A. Daikhes, O.A. Pashchinina, S.A. Chobulov, A.V. Titkova, O.S. Panina

The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia (NRMCO FMBA, Moscow, Russia)
Contacts: Olga Sergeevna Panina – dr.panina@gmail.com

Современные аспекты лечения синдрома Минора (синдром дегисценции верхнего полукружного канала) (обзор литературы и клинический случай)

Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, О.А. Пашчинина, С.А. Чобулов, А.В. Титкова, О.С. Панина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия
Контакты: Панина Ольга Сергеевна – dr.panina@gmail.com

对上半规管裂孔 (Minor's综合征) 治疗的现代观点 (文献回顾和临床案例)

Kh.M. Diab, N.A. Daikhes, O.A. Pashchinina, S.A. Chobulov, A.V. Titkova, O.S. Panina

National Medical Research Center of Otorhinolaryngology FMBA, Moscow, Russia (NRMCO FMBA, Moscow, Russia)

This article presents a literature review on Minor's syndrome. This syndrome is a rare abnormality of temporal bones, which is mostly found in the population of working age and is manifested by hearing loss and vestibular disorders. The paper focuses on the etiology, incidence and clinical manifestations of the disease, as well as diagnostic criteria of the superior semicircular canal dehiscence (SSCD). The existing methods of surgical treatment are described, and our own clinical experience of treating a patient with SSCD with positive clinical outcome is presented.

Key words: Minor's syndrome, superior canal dehiscence syndrome, semicircular canal plugging, middle cranial fossa approach

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Diab Kh.M., Daikhes N.A., Pashchinina O.A., Chobulov S.A., Titkova A.V., Panina O.S. Modern Aspects of Treatment of Superior Semicircular Canal Dehiscence (Minor's Syndrome) (Literature Review and Clinical Case). *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):57–64

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.57-64

В статье проведен анализ литературы, посвященной синдрому Минора, или синдрому дегисценции верхнего полукружного канала (СДВПК). Данный синдром является редкой патологией височных костей, которая в большинстве случаев встречается у населения трудоспособного возраста, проявляется снижением слуха и вестибулярными нарушениями. Уделено внимание этиологии, распространению и клиническому проявлению заболевания, также рассмотрены диагностические критерии СДВПК. Описаны существующие методы хирургического лечения, представлен собственный клинический опыт лечения пациента с СДВПК с положительным клиническим результатом.

Ключевые слова: синдром Минора, дегисценция верхнего полукружного канала, пломбировка полукружного канала, доступ через среднюю черепную ямку

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Пашчинина О.А., Чобулов С.А., Титкова А.В., Панина О.С. Современные аспекты лечения синдрома Минора (синдром дегисценции верхнего полукружно-

го канала) (обзор литературы и клинический случай). *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):57–64

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.57-64

本文对关于Minor综合症的文献分析进行了介绍。该综合症是一种罕见的颞骨病理，大多数情况下发生在劳动年龄人群，表现为听力丧失和前庭障碍。本文关注疾病的病因、分布和临床表现，以及SCDS的诊断标准。描述了现有的手术治疗方法，并呈现了我们对一名患有SCDS的患者进行治疗的临床经验及其积极的临床结果。

关键词：迷路综合症、上半规管裂孔综合症、半规管封堵术、中颅窝入路

利益冲突：作者无利益冲突需要声明。

资金支持：该研究无资金支持。

引用：Diab Kh.M., Daykhes N.A., Paschchinina O.A., Chobulov S.A., Titkova A.V., Panina O.S. *Modern Aspects of Treatment of Superior Semicircular Canal Dehiscence (Minor's Syndrome) (Literature Review and Clinical Case).* *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):57–64

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.57-64

Синдром Минора обусловлен дефектом костной стенки верхнего полукружного канала (ВПК), клинически проявляется слуховыми и вестибулярными нарушениями. Впервые синдром дегисценции верхнего полукружного канала (СДВПК) описали L.V. Minor и его коллеги из университетской клиники Джона Хопкинса в 1998 г. Считается, что из-за наличия патологического «третьего окна» в лабиринте вследствие недостаточности костной стенки происходит изменение биомеханики внутреннего уха. Наиболее характерными кохлеовестибулярными симптомами, встречающимися при этом заболевании, являются: гиперакузия (в особенности при костном звукопроведении) и аутофония в причинном ухе, пульсирующий шум в ушах и головокружение являются следствием изменения (перехода) «замкнутой» (в нормальных условиях) гидростатической системы жидких сред лабиринта в «открытую» гидродинамическую при наличии дегисценции ВПК, что влечет за собой изменение физической сущности системы и, соответственно, физических законов, присущих этим системам, в т.ч. и распространения в них звуковой энергии (волны). Следует отметить, что среди отологов данный синдром становится все более признанной причиной вестибулярных и слуховых симптомов как у взрослых, так и у детей [1–2].

Этиология данного синдрома остается неизвестной, вероятные причины развития СДВПК связывают с врожденной или приобретенной аномалией развития височной кости (ВК). Наиболее часто костный дефект верхнего полукружного канала находится на верхней площадке дугообразного выступа и, как правило, прикрыт ТМО, в редких случаях встречается в его заднемедиальной части, которая анатомически граничит и тесно связана с верхним каменистым синусом. Основываясь на результатах исследования большого числа ВК, проведенного в университете Джона Хопкинса [3], было установлено, что ДВПК – это, в основном, врожденное заболевание. По результатам этого исследования ВК наблюдалось истончение или уже сформированная дегисценция, чаще в проекции верхней площадки верхнего полукружного канала, не имеющая признаков костного ремоделирования (что возможно объясняется, в т.ч. и низким оборотом костной ткани костной стенки лабиринта по сравнению с остальным скелетом). Подтверждением гипотезы

врожденной этиологии данного заболевания являются результаты исследования, показывающие, что дегисценция верхнего полукружного канала встречается часто у младенцев, помимо этого, двустороннее поражение выявляется у 25% детей [4, 5]. Проведенные гистологические исследования лабиринта у новорожденных и детей младшего возраста указывают на то, что одной из особенностей костной стенки лабиринта является наличие микротрещин (микрофиссур), локализирующихся в эндостальном и энхондральном слоях костной капсулы, которые являются бессимптомными, но в то же время (не исключена такая возможность) в процессе дальнейшей жизни ребенка могут служить источником образования дегисценций (например, в процессе патологического ремоделирования костной капсулы лабиринта). Кроме того, известно несколько случаев семейной СДВПК [6], а последние данные научной литературы свидетельствуют о высокой распространенности дегисценции ВПК у пациентов с синдромом Ушера (это редко встречающееся генетическое заболевание, протекающее с врожденной сенсоневральной тугоухостью, прогрессирующим пигментным ретинитом и вестибулярными нарушениями) [7]. Однако в 25% случаев симптоматика СДВПК связана с другими причинами, такими как: гранулемы, энцефалоцеле, ятрогенные повреждения, черепно-мозговые травмы этой области [8].

Распространенность анатомической дегисценции ВПК, по данным компьютерной томографии (КТ) ВК составляет 0,7% [18], а общая заболеваемость СДВПК остается невыясненной. Как правило, симптомы заболевания появляются у пациентов на пятом или шестом десятилетии жизни. СДВПК одинаково часто встречается у представителей обоих полов, при этом некоторые исследования указывают на более высокую распространенность заболевания среди женщин [19], а другие – у мужчин [20]. Были выявлены случаи СДВПК у детей, которые, как правило, из жалоб чаще отмечают гиперакузию или генерализованное головокружение. Различия в проявлении симптомов у детей и взрослых могут объясняться тем, что детям младшего возраста трудно описать свои жалобы. Следует иметь в виду, что изменения в податливости ТМО с возрастом могут влиять на клиническую картину СДВПК.

Для того чтобы определить, следует ли корректировать диагностические критерии для постановки диагноза СДВПК в педиатрии необходимы дополнительные исследования. В последнее время были выявлены потенциальные модифицируемые факторы риска у пациентов с этим заболеванием. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что более половины ученых-отитов, занимающихся данной проблемой, отмечают, что многие из их пациентов с СДВПК страдают ожирением, некоторые перенесли бариатрическую операцию, нередко это бывшие тяжелоатлеты или бегуны на длинные дистанции.

Клиническая картина

Нарушения слуха при СДВПК проявляются его снижением, гиперакузией, аутофонией, ощущением заложенности пораженного уха, искажением голоса и пульсирующим шумом в ушах [2, 12]. Некоторые пациенты жалуются на ощущение движения глазных яблок, громкие шаги, жевание, отрыжку. Некоторые больные могут сообщать: «Я слышу, как двигаются мои глаза и мои шаги отдаются эхом в моей голове». Из других жалоб можно отметить: выслушивание сердцебиений, а в некоторых случаях и довольно «экзотические» – скрип суставов и звуки кишечника [9].

Из этиопатогенеза СДВПК в данной статье отметим только наиболее существенное: различные слуховые и вестибулярные эффекты при этом заболевании являются следствием «патологического» перераспределения звуковых волн, поступающих в лабиринт от подножной пластинки стремени и распространяющихся не как в нормальных физиологических условиях лабиринта, т.е. в замкнутом объеме в сторону улитки, а, в большей степени, в направлении ВПК, за счет наличия дегисценции, которая переводит систему внутреннего уха из «закрытой» в «открытую», что приводит к локальному снижению давления в ВПК и прилежащих к нему отделах преддверия, уменьшая тем самым сопротивление прохождению звуковой волны в этом направлении и, соответственно, увеличивая ее поток (одновременно ослабляя его в направлении улитки). Такое перераспределение звуковой энергии и давления во внутреннем ухе вследствие наличия дегисценции ВПК приводит к «ложной» проводниковой внутрилабиринтной кондуктивной тугоухости, явлениям гиперакузии и аутофонии. Все вышеуказанные причины помимо слуховых вызывают и вестибулярные явления. Появление же головокружений у больных данной категории в ответ на громкие звуки объясняется возможностью в «открытой» системе лабиринта погружаться подножной пластинке стремени внутрь преддверия (чего никогда не происходит в нормальных физиологических условиях), перемещая «столб» жидкости в направлении наименьшего градиента давления, т.е. в сторону дегисценции, вызывая тем самым смещение механорецепторов купулы ВПК с последующей патологической импульсацией.

Аудиологически для данного синдрома характерна низкочастотная кондуктивная тугоухость, которая может имитировать низкочастотную кондуктивную тугоухость, присущую отосклерозу. В то же время в отличие от отосклероза стапедальный рефлекс при этом синдроме всегда присутствует. Еще одна клиническая отличительная особенность кондуктивной тугоухости при СДВПК – звук от звучащего камертона, приставленного ножкой к коленной чашечке пациента, обследуемый слышит (именно слышит, а не ощущает) в пораженном ухе.

Вестибулярные нарушения при СДВПК выявляются у 94% больных. В начале XX века Pietro Tullio провел следующее исследование на голубях: проделывал отверстия в одном из полукружных каналов, вследствие чего установил, что лабиринт становится чувствительным к внешним звуковым стимулам, вызывая движения глаз и головы в плоскости фенестрированного канала [10]. В настоящее время наиболее характерным проявлением этого синдрома является феномен Тулио (Tullio phenomenon) – появление симптомов головокружения в ответ на громкий звук. В последующей исследовательской работе E. Huizinga попытались объяснить это наблюдение созданием нового пути с низким сопротивлением через внутреннее ухо. Объяснение данного феномена авторами данной статьи смотри выше [11]. «Признак Хеннеберта» (Hennebert sign) заключается в следующем: в ответ на изменение внешнего давления в слуховом проходе появляются симптомы головокружения и нистагм (прессорная проба). Ключевым моментом, который привел к открытию СДВПК, стало наблюдение того, что при воздействии давления или громких звуков у пациентов наблюдались движения глаз в плоскости противоположного верхнего полукружного канала, что позволило связать их симптомы с анатомическими особенностями. Головокружение, как правило, сопровождается синхронной с пульсом осциллопсией (иллюзия быстрых колебаний окружающих предметов), тошнотой и возникновением ротаторного нистагма. К системному головокружению может привести изменение давления в среднем ухе (например: полет в самолете, проведение пробы Вальсальвы, интенсивное сморкание) [12].

Мигрень довольно часто встречается при СДВПК, в исследованиях выявлено, что до 45% пациентов с СДВПК соответствуют критериям мигрени. Прямой связи этих симптомов с наличием дегисценции костной стенки ВПК не прослеживается, и до сих пор их конкретная причина неизвестна. У некоторых пациентов могут развиваться произвольные движения головы в ответ на громкие звуки, эти движения происходят в плоскости верхнего полукружного канала.

Диагностика

Компьютерная томография (КТ), демонстрирующая дегисценцию ВПК, является важным диагностическим методом СДВПК. Исследования с более высоким разрешением могут повысить точность диагностики. Для диагностики СДВПК изображения КТ ВК должны быть получены с толщиной среза менее 1 мм (в идеале 0,625 мм или менее). У многих пациентов с КТ-признаками дегисценции отмечается бессимптомное течение заболевания, что, вероятнее всего, отражает защитную роль ТМО в предотвращении передачи давления через некоторые костные дегисценции. Таким образом, помимо дегисценции, выявляемой при КТ, у пациентов должны быть симптомы, соответствующие синдрому, и физиологические доказательства наличия «третьего» подвижного окна. Наибольшую диагностическую ценность в обследовании пациентов с дегисценцией верхнего полукружного канала имеет регистрация вестибулярных вызванных миогенных потенциалов (ВВМП) [13]. Пороги ВВМП будут значительно лучше (т.е. меньше), что связано с дегисценцией полукружного канала, которая приводит к изменению направления звуковой энергии от улитки в сторону полукружных каналов.

Предлагаемые диагностические критерии для СДВПК:

1. КТ-изображения высокого разрешения (толщина среза 0,625 мм), демонстрирующие дегисценцию ВПК.

2. По крайней мере один из следующих симптомов, соответствующих СДВПК:
 - a. гиперакузис костной проводимости (в виде аутофонии, слышимых движений глаз, слышимых шагов, и т.д.);
 - b. индуцированное звуком головокружение;
 - c. головокружение, вызванное давлением;
 - d. пульсирующий шум в ушах;
3. По крайней мере один из следующих диагностических тестов, указывающих на наличие «третьего окна»:
 - a. отрицательные пороги костной проводимости по данным тональной аудиометрии;
 - b. усиленные ответы при ВЭМП (низкий шейный ВЭМП пороги или высокие амплитуды глазных ВЭМП);
 - c. повышенное отношение суммационного потенциала к потенциалу действия при электрокохлеографии в отсутствие сенсоневральной тугоухости.

Некоторые патологические состояния могут сопровождаться феноменом «третьего окна». В научной литературе сообщалось о случаях вторичного ДВПК, вызванных менингиомами, менингоцеле или фиброзной дисплазией. Эти случаи являются доказательством того, что наличие любого «третьего подвижного окна» (в т.ч. и широкого водопровода улитки) во внутреннем ухе может спровоцировать воздействие на него, сходное с тем, что описано выше. Хотя для диагностики ДВПК рекомендуется использовать КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ) может быть уместна в некоторых редких случаях, когда заподозрена вторичная причина СДВПК, дегисценции в других полукружных каналах. Имеются описанные случаи дегисценции заднего [16] или горизонтального полукружного каналов, а также другие лабиринтные дегисценции, потенциально способные вызывать симптомы и признаки, схожие с СДВПК.

Перилимфатические фистулы могут проявляться головокружением, вызванным звуком или давлением, схожими с симптоматикой СДВПК. Но в этих случаях этиология обычно очевидна, поскольку практически во всех случаях можно определить причину, приведшую к головокружению: стапедотомия, кохлеарная имплантация, баротравма или холестеатома, с вовлечением в процесс лабиринта.

СДВПК может проявляться как сопутствующее заболевание по отношению к другим вестибулярным расстройствам. Некоторые пациенты с болезнью Меньера сообщают о кратковременных эпизодах головокружения, вызванных звуком и изменением давления. Это может быть следствием прогрессирующего гидропса. В этих случаях определяются характерные симптомы спонтанных приступов головокружения, более выраженная сенсоневральная тугоухость и другие симптомы нарушения слуха [17].

При вестибулярной мигрени пациенты часто отмечают, что головокружение постепенно усиливается в результате многочисленных сенсорных раздражителей, включая яркий свет, движение зрительной сцены и интенсивный звук. Особенностью вестибулярной патологии при мигрени является то, что головокружение сохраняется после воздействия внешних признаков. В отличие от этого при СДВПК головокружение, как правило, возникает только во время воздействия громких звуков.

В настоящее время разработано консервативное и хирургическое лечение данной патологии, которое в некоторых случаях показало свою эффективность. Оперативное вмешательство показано при неэффективности консервативного лечения у пациентов со стойким сохранением вестибулярных нарушений. Хирургическое вмешательство может быть выполнено либо путем проведения операции поверхностного закрытия и

закупорки костного дефекта, либо методикой укрепления окна улитки. Первый вариант хирургического лечения был описан Минором и заключался в закупорке канала с использованием подхода через среднюю черепную ямку (СЧЯ). В 2008 г. Agrawal и Parnes предложили использовать трансмастоидальный (ТМ) подход для доступа к ВПК. Этот метод является менее инвазивным и травматичным и более привычным для отохирургов. При сравнении эффективности операций, выполненных через СЧЯ и ТМ, было установлено, что результаты их сопоставимы, хотя следует иметь в виду, что второй вариант доступа не позволяет напрямую визуализировать дегисценцию ВПК. В 2002 г. Kartushetal внедрил технику укрепления окна улитки через наружный слуховой проход для подавления эффекта «третьего окна», описанного Silversteinetal [7]. Их результаты были признаны удовлетворительными в 4 из 6 случаев лечения. Однако последующие исследования, проведенные с использованием этой техники, дали разные результаты. Выбор хирургического подхода для устранения дегисценции канала должен основываться на выявленных диагностических особенностях строения ВК и топографии ВПК каждого пациента и на опыте хирурга. Подход через СЧЯ часто использует нейрорхирурги и отонейрорхирурги, такой доступ дает преимущества прямой визуализации дегисценции канала и обеспечивает уверенность оператора в том, что дефект полноценно закупорен. В некоторых случаях в качестве альтернативы можно использовать эндоскопическую ассистенцию для визуализации структур пирамиды ВК. В ходе опроса членов Американского общества нейротологов и отологов опубликованном в 2020 г., 81,5% хирургов рекомендовали проведение симптоматического лечения (противорвотные средства, антигистаминные препараты, трициклические антидепрессанты, бензодиазепины и препараты для профилактики мигрени) до хирургического вмешательства у пациентов с СДВПК, включая избегание триггеров, вестибулярную реабилитацию, слуховые аппараты. Треть авторов сообщили о том, что не менее 50% их пациентов нуждаются в дополнительном лечении после хирургического вмешательства на ВПК. Некоторые хирурги указали на возникновение новых проблем с равновесием у их пациентов после хирургического лечения. Единым мнением всех отологов, занимающихся проблемой лечения пациентов с данной патологией, является мнение о том, что индивидуальный подход к ведению каждого пациента с СДВПК является ключом к обеспечению наилучшего исхода.

Существует множество хирургических методов и техник непосредственного закрытия дефекта ВПК, однако до сих пор не выявлен самый оптимальный из них. Одни отохирурги для лечения пациентов с изнурительными клиническими симптомами производят доступ к дегисценции через СЧЯ, а для закрытия костного дефекта используют фибриновый клей, костную стружку и/или аутофасцию височной мышцы. Другие отохирурги для закрытия дефекта применяют как аутологичные, так и искусственные материалы, часто в виде их комбинации (например, аутофасции височной мышцы и гидроксипапитового костного цемента), а также используя комбинированную методику шлифовки и тампонирования. Эти техники могут выполняться как через СЧЯ, так и ТМ доступом. В 2016 г. был проведен мета-анализ 20 исследований, в которых оценивались слуховые и вестибулярные результаты (частичное или полное устранение симптоматики) после хирургического лечения СДВПК. Gioacchini и соавт. не обнаружили статистически значимой разницы в полученных результатах



Рис. 1. Дегисценция левого ВПК

Fig. 1. Dehiscence of the left superior semicircular canal (SSC)

лечения или осложнениях между тампониowaniem, шлифовкой, закупоркой или использованием комбинированного метода. Аналогичным образом, не было обнаружено разницы между ТМ и подходом через СЧЯ. В 2019 г. Schwartz и соавт. провели ретроспективное исследование, в котором сравнили результаты при подходе к дегисценции ВПК через СЧЯ и ТМ. Результаты, полученные при использовании этих доступов, оказались схожими: пациенты отмечали улучшение общего состояния, отсутствие головокружений, вызванных звуком. Однако частота ревизионных повторных операций при подходе через СЧЯ была на порядок выше и составила 33,3% по сравнению с 3,8% в группе пациентов, которым выполнялся ТМ доступ. В статье, опубликованной в 2019 г., Vund и соавт. описали новую технику тампониования ВПК с использованием костного воска через СЧЯ. Цель этой техники заключалась не в пломбировке просвета канала, а в закрытии костного дефекта с сохранением его нормального просвета. В послеоперационном периоде этим пациентам проводилось МРТ исследование (T2 режим) для подтверждения наличия сигнала от жидкости в ВПК. В результате проведения операций с использованием костного воска и сохранением просвета канала было отмечено, что в послеоперационном периоде пациенты отмечали отсутствие головокружения, но в ряде случаев возникал шум в ушах [21].

В последнее время некоторые отоларингологи предлагают использовать менее инвазивный подход при хирургическом лечении СДВПК либо путем облитерации окна улитки, либо его окклюзии в качестве альтернативного способа герметизации «третьего окна». Окклюзия окна улитки выполняется через слуховой проход под местной или общей анестезией, что значительно сокращает время операции и позволяет избежать мастоидэктомии. Этот вариант операций более актуален для группы соматически тяжелых пациентов. Авторы сообщают об использовании ряда материалов, включая хрящ, жир, фасцию и костный воск, для уплотнения окна улитки [22]. В серии работ Silverstein и соавт. потеря слуха была единственным субъективным показателем, который не улучшился после укрепления окна улитки, другие авторы сообщали о прибавке в показателях кондуктивной потери слуха [23, 24]. Помимо этого, было установлено, что данный метод хирургического лечения позволяет добиться лишь временного облегчения в проявлениях симптоматики при СДВПК. Чем вызвано это облегчение и с каким механизмом связано,

еще предстоит выяснить, так что вышеуказанный метод является новым и требует дополнительного изучения, прежде чем его можно будет внедрять в широкую практику отоларингологии.

В настоящее время «золотым стандартом» доступа к ВПК по-прежнему остается техника через СЧЯ, т.к. именно краниотомия СЧЯ является наиболее эффективным методом хирургического лечения. Преимущество доступа через СЧЯ заключается в возможности прямой визуализации дегисценции, что позволяет добиться максимально надежного ее устранения и восстановления целостности канала, что в конечном счете приводит к достижению поставленной цели – уменьшению выраженности, а в некоторых случаях и полному исчезновению кохлеовестибулярных симптомов.

Клинический случай

Пациент Г, 1985 г.р., поступил в сентябре 2020 г. на лечение в научно-клинический отдел заболеваний уха и основания черепа НМИЦО ФМБА России с диагнозом: «Лабиринтная дисфункция слева, синдром Минора слева». На момент поступления предъявлял жалобы на периодические приступы головокружения (чувство проваливания), чувство помутнения (в покое), шаткость при ходьбе, шум в левом ухе (звон), снижение слуха на левое ухо. Данные жалобы усиливались при чихании, кашле, надавливании на ушную раковину, при натуживании, сморкании. Из анамнеза известно, что снижение слуха беспокоит с 2017 г., наблюдался у оториноларинголога по месту жительства, проводимые курсы консервативного лечения без существенного эффекта, с 2020 г. отметил возникновение эпизодов головокружения, в связи с чем обратился к отоневрологу, который назначил курс консервативной терапии (бетагистин 24 мг 2 раза в сутки), на фоне которой отмечалась незначительная положительная динамика (со слов больного, исчезло ощущение помутнения). При отоскопическом осмотре правого и левого уха наружный слуховой проход свободный, барабанные перепонки серые, без дефектов. По данным тональной пороговой аудиометрии выявлена левосторонняя сенсоневральная тугоухость III степени.

Пациенту выполнена КТ ВК, по результатам обследования выявлены КТ-признаки дегисценции верхнего полукружного канала с обеих сторон (рис. 1). Осмотрен отоневрологом, диагностирован двусторонний центральный вестибулярный синдром.

Выполнено хирургическое лечение под эндотрахеальным наркозом и контролем операционного микроскопа с использованием микрохирургической техники. Спереди от ушной раковины произведен вертикальный линейный разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки от уровня скулового отростка до уровня чешуйчатого шва ВК. Через операционный доступ произведен забор аутохряща ушной раковины, аутофасции височной мышцы. В чешуйчатой части ВК борями выполнена костно-пластическая краниотомия, выпиленная костная пластинка чешуи ВК отделена от ТМО (помещена в физ. раствор). Выполнен доступ к СЧЯ и пирамиде ВК. Распатором ТМО отсепарована от поверхности пирамиды ВК до уровня верхнего края каменной части. В ТМО выполнен линейный разрез 1 мм, наложен временный дренаж ликвора для снижения внутричерепного давления. Ретрактором по Fish ТМО приподнята и отведена кверху. В области дугообразного возвышения ВПК обнаружена дегисценция протяженностью 4,6 мм. (рис. 2). Микрораспатором перепончатый канал дуги ВПК мобилизован и смещен вглубь от краев дефекта. Выполнена пластика

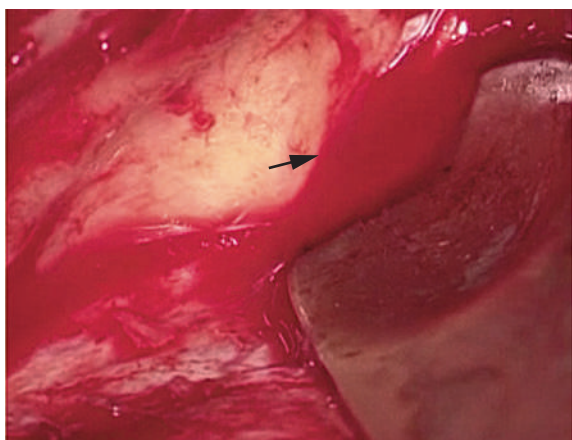


Рис. 2. Дегисценция левого ВПК (указана стрелкой). Микрофотография из операционной
 Fig. 2. Dehiscence of the left SSC (indicated by the arrow). Microphotograph from the operating room

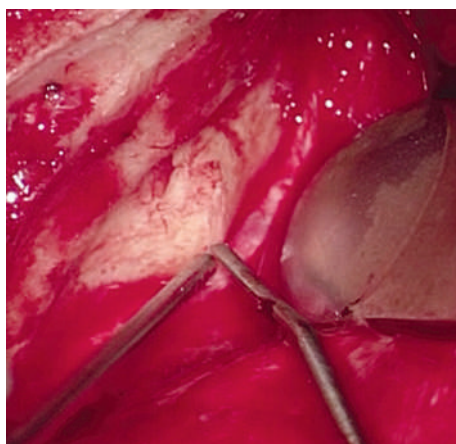


Рис. 3. Этап операции – пластика врожденной дегисценции ВПК пластиной аутохряща. Микрофотография из операционной
 Fig. 3. Surgical stage – plasty of congenital SSC dehiscence with an homologous cartilage graft. Microphotograph from the operating room

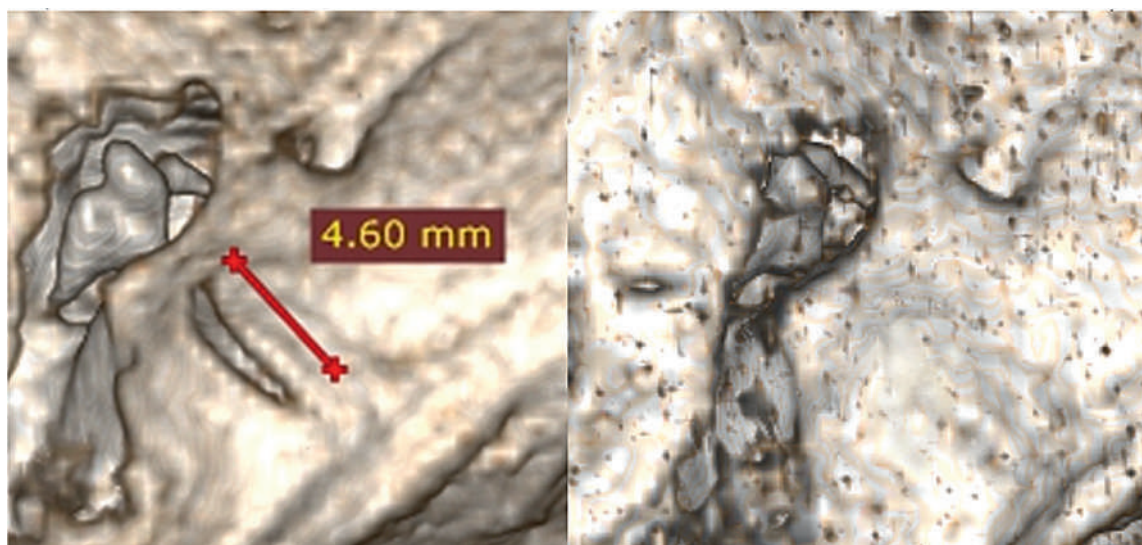


Рис. 4. КТ ВК до и через 6 месяцев после операции
 Fig. 4. CT of the SSC before and 6 months after surgery

врожденного дефекта ВПК аутохрящевыми пластинками и костной стружкой (рис. 3), дополнительно дугообразное возвышение ВПК покрыто эпидурально аутофасциальным лоскутом. Ретрактор удален, ТМО уложена обратно на поверхность пирамиды ВК. На место линейного разреза ТМО наложено два узловых шва, ликворея остановлена в операционной. Костно-пластическое закрытие трепанационного отверстия выполнено выпиленной пластиной чешуи ВК. Операция закончена послойным ушиванием операционной раны, наложен внутрикожный шов Vicryl-3/0. Поверх наложена асептическая повязка на п/о область.

В раннем послеоперационном периоде у пациента отмечались жалобы на умеренное головокружение, шаткость походки, тошноту, в остальном послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан из стационара на 9-е сутки после оперативного лечения. Через полгода пациентом выполнена КТ височных костей, по результатам которой выявлено полное

закрытие дефекта костной стенки верхнего полукружного канала слева (рис. 4)). На фоне проведенного хирургического лечения достигнута исчезновение симптомов, компенсация вестибулярной функции, слух без отрицательной динамики (рис. 5, 6).

Заключение

Синдром Минора является редкой патологией, с тяжелыми клиническими проявлениями. В дифференциальной диагностике и выборе адекватной тактики лечения которого существуют определенные сложности. Своевременное выявление (с обязательным использованием лучевых методов диагностики) и подбор соответствующей последовательной тактики консервативного и хирургического лечения позволяет получить хорошие результаты с минимальным риском осложнений. Доступ через СЧЯ можно считать «золотым стандартом», т.к. он обеспечивает четкую визуализацию костного дефекта ВПК, что позволяет

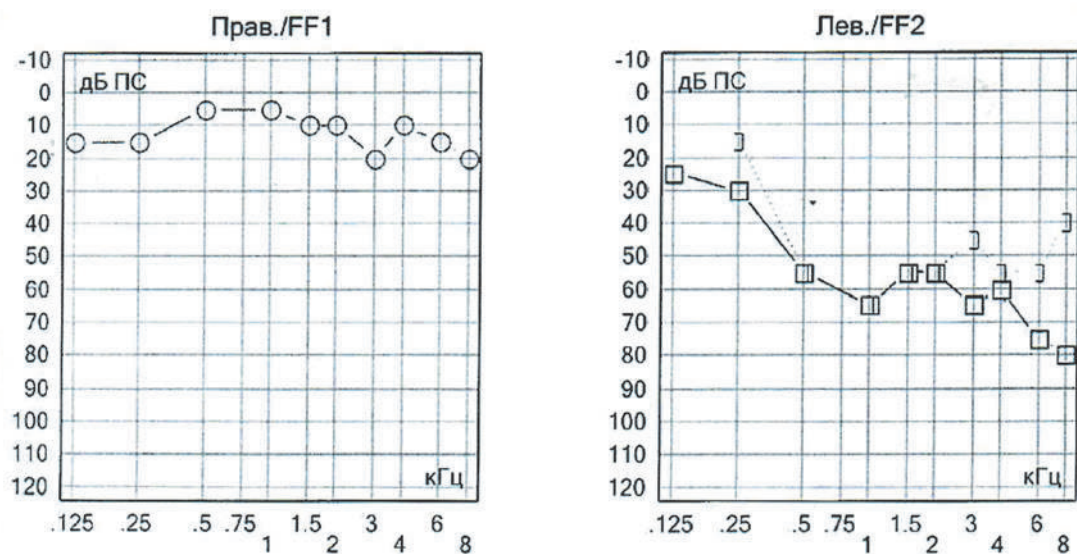


Рис. 5. Данные тональной пороговой аудиометрии до операции
Fig. 5. Preoperative pure-tone threshold audiometry data

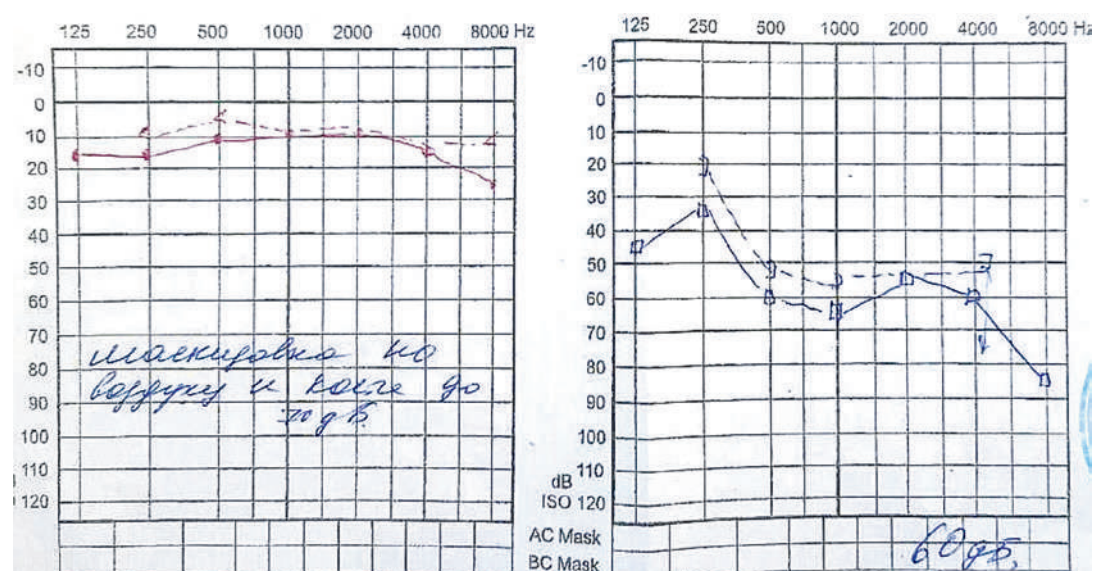


Рис. 6. Данные тональной пороговой аудиометрии после операции
Fig. 6. Postoperative pure-tone threshold audiometry data

провести надежную пластику дегисценции с использованием одной из существующих техник, с сохранением нормальной архитектоники ВК, с получением ожидаемого положительного результата.

ЛИТЕРАТУРА

- Samutelela Pires B., Senn P., Lenoir V., Guinand N. Syndrome de déhiscence du canal semi-circulaire supérieur [Superior canal dehiscence syndrome]. *Rev. Med. Suisse.* 2021;17(753):1701–5. French. [PMID: 34614311].
- Minor L.B., Solomon D., Zinreich J.S., Zee D.S. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1998;124:249–58. Doi: 10.1001/archotol.124.3.249.
- Carey J.P., Minor L.B., Nager G.T. Dehiscence or thinning of bone overlying the superior semicircular canal in a temporal bone survey. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000;126(2):137–47. Doi: 10.1001/archotol.126.2.137. [PMID: 10680863].
- Chen E.Y., Paladin A., Phillips G., et al. Semicircular canal dehiscence in the pediatric population. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2009;73:321–7. Doi: 10.1016/j.ijporl.2008.10.027.
- Watters K.F., Rosowski J.J., Sauter T., Lee D.J. Superior semicircular canal dehiscence presenting as postpartum vertigo. *Otol. Neurotol.* 2006;27:756–68. Doi: 10.1097/01.mao.0000227894.27291.9f.
- El Hadi T., Sorrentino T., Calmels M.N., et al. Spontaneous tegmen defect and semicircular canal dehiscence: same etiopathogenic entity? *Otol. Neurotol.* 2012;33(4):591–5. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31824bae10. [PMID: 22429945].

7. Noonan K.Y., Russo J., Shen J., et al. *CDH23 related hearing loss. Otol. Neurotol.* 2016;37:1583–8. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001210.
8. Sobol S., Teng X., Crenshaw E.B. *Abnormal Mesenchymal Differentiation in the Superior Semicircular Canal of Brn4/Pou3f4 Knockout Mice. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005;131(1):41–5.
9. Albuquerque W., Bronstein A. *Doctor, I can hear my eyes: report of two cases with different mechanisms. J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 2004;75(9):1363–4.
10. Tullio P. *The Ear and the Genesis of Language and Writing.* Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg. 1929.
11. Huizinga E. *The physiological and clinical importance of experimental work on the pigeon's labyrinth. J. Laryngol. Otol.* 1955;69:260–8. Doi: 10.1017/S0022215100050635.
12. Krukov A.I., Garov E.V., Zelikovich E.I., et al. *The diagnostics and treatment of Minor's syndrome. Vestn. Oto-Rino-Laringol.* 2012;77(5):8–13 (In Russ.).
13. Sharon J.D., Pross S.E., Ward B.K., Carey J.P. *Revision Surgery for Superior Canal Dehiscence Syndrome. Otol. Neurotol.* 2016;37(8):1096–103.
14. Browaeys P., Larson T.L., Wong M.L. et al. *Can MRI replace CT in evaluating semicircular canal dehiscence? AJNR* 2013;34(7):1421–7.
15. Ward B.K., Carey J.P., Minor L.B. *Superior canal dehiscence syndrome: lessons from the first 20 years. Front. Neurol.* 2017;8:177.
16. Gopen Q., Zhou G., Poe D., et al. *Posterior semicircular canal dehiscence: first reported case series. Otol. Neurotol.* 2010;31(2):339–44.
17. Lopez-Escamez J.A., Carey J.P., Chung W.-H., et al. *Diagnostic criteria for Menière's disease. J. Vestibul. Res. Equilibrium Orientat.* 2015;25(1):1–7.
18. Carey J.P., Minor L.B., Nager G.T. *Dehiscence or thinning of bone overlying the superior semicircular canal in a temporal bone survey. Arch. Otolaryngol. – Head & Neck Surg.* 2000;126(2):137–47.
19. Goddard J.C., Wilkinson E.P. *Outcomes following Semicircular Canal Plugging. Otolaryngol. – Head and Neck Surg.* 2014;151(3):478–83.
20. Minor L.B. *Clinical manifestations of superior semicircular canal dehiscence. Laryngoscope.* 2005;115(10):1717–27.
21. Wung V., Romiy P., Ng E., et al. *Sealing of superior semicircular canal dehiscence is associated with improved balance outcomes postoperatively versus plugging of the canal in middle fossa craniotomy repairs: a case series. J. Neurosurg.* 2019;133:462–6.
22. Gona A., Phillips J.S. *'Soft reinforcement' of the round window for superior semicircular canal dehiscence syndrome. J. Laryngol. Otol.* 2020;134:366–8.
23. Nikkar-Esfahani A., Whelan D., Banerjee A. *Occlusion of the round window: a novel way to treat hyperacusis symptoms in superior semicircular canal dehiscence syndrome. J. Laryngol. Otol.* 2013;127:705–7. Doi: 10.1017/S0022215113001096.
24. Silverstein H., Wu Y.-H.E., Hagan S. *Round and oval window reinforcement for the treatment of hyperacusis. Am. J. Otolaryngol.* 2015;36:158–62. Doi: 10.1016/j.amjoto.2014.10.014.

Поступила 06.07.2022

Получены положительные рецензии 07.08.23

Принята в печать 15.10.23

Received 06.07.2022

Positive reviews received 07.08.23

Accepted 15.10.23

Вклад авторов. Х.М.А. Диаб – разработка дизайна исследования, выполнение хирургического лечения пациента, редактирование текста статьи. Н.А. Дайхес – редактирование текста статьи. О.А. Пацинина, А.В. Титкова – написание текста рукописи. С.А. Чобулов, А.В. Титкова, О.С. Панина – обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions. Kh.M. Diab – development of the study design, surgical treatment of the patient, editing the manuscript. N.A. Daikhes – editing the

manuscript. O.A. Pashchinina, A.V. Titkova – writing the manuscript. S.A. Chobulov, A.V. Titkova, O.S. Panina – review of publications on the topic of the article.

Информация об авторах:

Диаб Хасан Мохаммад Али – д.м.н., главный научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний уха и основания черепа ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8 (919) 101-33-00; e-mail: Hasandiab@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>.

Дайхес Николай Аркадьевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8 (499) 968-69-25; e-mail: admin@otolar.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>.

Пацинина Ольга Александровна – к.м.н., заведующая отделением заболевания уха и основания черепа ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8 (916) 024-83-83; e-mail: olga83@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>. Чобулов Сунатулло Аладостович – к.м.н., врач-нейрохирург научно-клинического отдела заболевания уха и основания черепа ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8 (963) 788-11-39; e-mail: schobulov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3873-6246>.

Титкова Алина Владимировна – ординатор научно-клинического отдела заболевания уха и основания черепа ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8 (958) 643-40-64; e-mail: alina3816792@gmail.com.

Панина Ольга Сергеевна – м.н.с. отдела заболевания уха и основания черепа ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; e-mail: dr.panina@gmail.com

Information about the authors:

Khasan Mohamad Ali Diab – Dr. Med. Sci., Chief Researcher of the Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Diseases, NRMCO FMBA, Moscow, Russia. Address: 123182 Moscow, 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2; tel: 8 (919) 101-33-00; e-mail: Hasandiab@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>.

Nikolay Arkadyevich Daikhes – Dr. Med. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the NRMCO FMBA, Moscow, Russia. Address: 123182 Moscow, 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2; tel: 8 (499) 968-69-25; e-mail: admin@otolar.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>.

Olga Alexandrovna Pashchinina – Cand. Med. Sci., Head of the Department of Ear and Skull Base Diseases, NRMCO FMBA, Moscow, Russia. Address: 123182 Moscow, 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2; tel: 8 (916) 024-83-83; e-mail: olga83@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>.

Sunatullo Aladostovich Chobulov – Cand. Med. Sci., Neurosurgeon, Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Diseases, NRMCO FMBA, Moscow, Russia. Address: 123182 Moscow, 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2; tel: 8 (963) 788-11-39; e-mail: schobulov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3873-6246>.

Alina Vladimirovna Titkova – Resident, Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Diseases, NRMCO FMBA, Moscow, Russia. Address: 123182 Moscow, 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2; tel: 8 (958) 643-40-64; e-mail: alina3816792@gmail.com.

Olga Sergeevna Panina – junior research assistant, Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Diseases, NRMCO FMBA, Moscow, Russia. Address: 123182 Moscow, 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2; e-mail: dr.panina@gmail.com

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

Evaluation of guided bone regeneration outcomes on the background of hypoxen treatment in chronic periodontitis

E.A. Kalinina ¹, L.V. Tsokova ², A.N. Litvinov ³, A.V. Bandovkina ³, A.M. Alieva ⁴

¹North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

²North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov, Vladikavkaz, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁴SBI RD Republican Diagnostic Center, Makhachkala, Russia

Contacts: Elena Aleksandrovna Kalinina – e-mail: kalinina8921@ya.ru

Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите

Е.А. Калинина ¹, Л.В. Цокова ², А.Н. Литвинов ³, А.В. Бандовкина ³, А.М. Алиева ⁴

¹Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия

²Северо-Осетинский Государственный Университет имени К. Л. Хетагурова, Владикавказ, Россия

³Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

⁴ГБУ РД «Республиканский диагностический центр», Махачкала, Россия

Контакты: Калинина Елена Александровна – e-mail: kalinina8921@ya.ru

评估在慢性牙周炎背景下使用羟乙烯进行指导性骨再生的结果

E.A. Kalinina ¹, L.V. Tsokova ², A.N. Litvinov ³, A.V. Bandovkina ³, A.M. Alieva ⁴

¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

²North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov, Vladikavkaz, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁴GBU RD «Republican Diagnostic Center», Makhachkala, Russia

通讯作者: Kalinina Elena Aleksandrovna – e-mail: kalinina8921@ya.ru

Periodontitis is one of the most common oral diseases caused by bacterial plaque microorganisms and influenced by factors such as the systemic condition of the human body, oral hygiene, age, gender, and smoking status. Excessive free radical concentrations caused by oxidative stress or antioxidant deficiency are associated with periodontal disease. Guided bone regeneration is a common method of modeling the alveolar process with different modifications depending on the choice of bone material and membrane. The reason for unsatisfactory treatment outcomes is a decrease in the physiological antioxidant system activity, which leads to the development of periodontal hypoxia and further to the destruction of collagen fibers and bone tissue. Hypoxia slows down all regenerative processes, including surgically initiated processes such as guided bone regeneration. Thus, without normalization of the oxidative background, treatment will not yield the expected results.

Keywords: periodontitis, oxidative stress, guided bone regeneration, hypoxene, antioxidant, antihypoxic

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Kalinina E.A., Tsokova L.V., Litvinov A.N., Bandovkina A.V., Alieva A.M. Evaluation of guided bone regeneration outcomes on the background of hypoxen treatment in chronic periodontitis. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):65–68

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.65-68

Пародонтит является одним из наиболее распространенных заболеваний полости рта, вызываемым микроорганизмами бактериального налета и зависящим от таких факторов, как системное состояние организма человека, гигиена полости рта, возраст, пол, курение. Чрезмерное присутствие свободных радикалов, вызванное окислительным стрессом или дефицитом антиоксидантов, связано с заболеваниями пародонта. Направленная костная регенерация считается распространенным методом моделирования альвеолярного отростка при использовании различных вариаций, которые зависят от выбора костного материала и мембраны. Как причина неоднозначного результата лечения выступает снижение активности физиологической антиоксидантной системы организма, что приводит к развитию гипоксии пародонта и в дальнейшем к деструкции коллагеновых волокон и костной ткани. Именно на фоне гипоксии затормаживаются процессы регенерации, в т.ч. хирургически созданной – направленной костной регенерации. Таким образом, без нормализации этого фона любое лечение не даст ожидаемых результатов.

Ключевые слова: пародонтит, окислительный стресс, направленная костная регенерация, гипоксен, антиоксидант, антигипоксант

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Калинина Е.А., Цокова Л.В., Литвинов А.Н., Бандовкина А.В., Алиева А.М. Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):65–68

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.65-68

牙周炎是口腔中最常见的疾病之一，由细菌斑微生物引起，并取决于人体的全身状态、口腔卫生、年龄、性别和吸烟等因素。氧化应激引起的自由基过度存在或抗氧化剂缺乏与牙周病有关。指导性骨再生被认为是使用不同变体对牙槽过程进行建模的常用方法，这取决于骨材料和膜的选择。治疗结果不确定的原因是机体生理抗氧化系统活性的下降，这导致牙周缺氧的发展，进而导致胶原纤维和骨组织的破坏。正是在缺氧的背景下，再生过程会减慢。包括外科手术创建的 – 指导性骨再生。因此，如果不正常化这种背景，任何治疗都不会得到预期的结果。

关键词: 牙周炎、氧化应激、靶向骨再生、缺氧宁、抗氧化剂、抗缺氧剂

利益冲突: 作者声明没有任何利益冲突。

资金来源: 本研究没有接受任何资金支持。

引用: Kalinina E.A., Tsokova L.V., Litvinov A.N., Bandovkina A.V., Alieva A.M. Evaluation of the results of directed bone regeneration against the background of the use of hypoxene in chronic periodontitis. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):65–68

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.65-68

Введение

Пародонтит представляет собой хроническое инфекционно-воспалительное заболевание, которое характеризуется воспалением пародонтальных тканей и может привести к потере альвеолярной кости и даже, в некоторых случаях, к потере зубов. Развитие этого заболевания зависит от иммунного ответа и индивидуальной восприимчивости организма. Современные исследования выявили, что окислительный стресс играет важную роль в патогенезе пародонтита. Окислительный стресс представляет собой состояние, возникающее из-за избыточного образования активных форм кислорода (АФК), которые являются ключевыми сигнальными молекулами в регуляции множества клеточных процессов. Он возникает при дисбалансе между уровнями АФК и антиоксидантной защитой организма, и его последствия включают адаптацию, повреждение и даже гибель клеток через различные механизмы, такие как повреждение ДНК, липидов и белков.

Хотя первоначальным этиологическим фактором, вызывающим развитие пародонтита, являются патогены пародонта, следует отметить, что в его патогенезе существует множество факторов. Окислительный стресс, как показывают научные исследования, является одним из таких факторов. Тем не менее остается вопрос о том, является ли он исходной причиной или результатом патологического процесса [1]. Доказательства этого подкреплены научной литературой, которая утверждает о повышенных уровнях продуктов окислительного повреждения ДНК, липидов и белков [2], а также о снижении уровня антиоксидантных ферментов во время хронического пародонтита [3].

Что касается мер предотвращения образования АФК, литература описывает ферментативные и неферментативные антиоксидантные механизмы. Ферментативные механизмы направлены на прямую нейтрализацию АФК и включают в себя первичные ферменты, такие как супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатионпероксидаза (GPx). Следовательно, существует связь между пародонтитом и снижением уровня антиоксидантов, что, вероят-

но, усиливает окислительное повреждение в устной полости. На первом этапе развития пародонтита начинается воспаление десен (гингивит), обусловленное образованием бактериальной биопленки. Таким образом, прогрессирование заболевания пародонта до стадии деструктивного пародонтита зависит от микробного дисбаланса, который развивается в ответ на питательные вещества из продуктов воспаления десен и продуктов распада тканей, способствующих росту определенных видов бактерий. Также важными факторами являются антибактериальные механизмы, которые пытаются сдерживать микробную нагрузку в тканях [4]. Следует отметить, что воспаление пародонта не ограничивается только локальными проявлениями. В 2013 г. в материалах совместного семинара Европейской федерации пародонтологии и Американской академии пародонтологии было подчеркнуто, что воспалительные и инфекционные явления, связанные с пародонтитом, могут оказывать системное воздействие, и, наоборот, системные нарушения могут влиять на состояние пародонтальных тканей [5]. В начале прогрессирования заболеваний пародонта, особенно при пародонтите, наблюдается выраженный окислительный процесс с повышением уровня АФК и азота. Этот процесс может привести к дисбалансу реакции организма с сопутствующими изменениями биомолекул, особенно липидов, белков и нуклеиновых кислот, что приводит к повреждению тканей пародонта. Возникает окислительный стресс, когда во время воспалительной реакции АФК подавляют эндогенную антиоксидантную систему защиты организма [6]. АФК генерируются полиморфноядерными лейкоцитами в процессе окислительного взрыва во время фагоцитоза.

Антиоксиданты

Ослаблять воспалительный процесс могут экзогенные антиоксиданты в виде биологически активных добавок, укрепляющих систему антиоксидантной защиты организма. Антиоксиданты приобрели большое значение в последние годы из-за их способности нейтрализовать свободные радикалы или их действия. Антиоксиданты

представляют собой ферменты или другие органические молекулы, которые могут противодействовать повреждающему действию АФК в тканях. Антиоксиданты могут быть как экзогенными, так и эндогенными, синтетическими или природными, водорастворимыми или жирорастворимыми. Термин «антиоксидант» часто применяется к любой органической молекуле, которая действует против вредного воздействия свободных радикалов (молекул с неспаренными электронами) [6]. Примечателен тот факт, что антиоксиданты являются нетоксичными соединениями, которые снижают заболеваемость раком. Антиоксидантные питательные вещества, такие как витамин Е, бета-каротин, ликопин и селен, регулярно снижают риск развития рака легких, предстательной железы, желудка или тела, а также предраковых состояний.

Было продемонстрировано, что применение гипоксена (натриевого полидигидроксифенилентисульфоната) имеет положительное воздействие на состояние пародонта. Этот эффект основан на его антиоксидантных свойствах, которые способствуют снижению оксидативного стресса, улучшению антиоксидантного статуса и уменьшению маркеров воспаления [7]. Особенность этого метода заключается в его двунаправленном воздействии как на водный компонент клетки (цитоплазму), так и на липидные мембраны и внутренние структуры.

Этот метод предлагается в качестве опции для лечения хронического катарального гингивита с использованием аппликаций на десну. Для лечения хронического пародонтита различной степени сложности предусмотрено введение эмульсии препарата в пародонтальные карманы. В период обострения рекомендуется комбинированное использование раствора и эмульсии (проводится 4–5 процедур). Также возможно применение гипоксена в рамках комплексной терапии через местное медикаментозное воздействие с использованием 1–7% водного раствора данного препарата. Этот подход позволяет сократить период воспалительного процесса вдвое и снизить количество десневой жидкости [7].

Лечение хронического пародонтита

Лечение тяжелых форм хронического пародонтита может быть разделено на два этапа: первый – противовоспалительная терапия, и второй – восстановление дефекта с восстановлением объема костной и мягкой ткани. Направленная костная регенерация является эффективным методом в области имплантологии для восстановления объема костной ткани и восстановления функции пародонта. Было выделено 4 основных принципа при проведении направленной костной регенерации: 1) первичное закрытие раны способствует беспрепятственному заживлению за счет закрытия без натяжения; 2) ангиогенез, обеспечение питательными веществами и доступом кислорода; 3) обеспечение пространством для предотвращения натяжения; 4) стабильность кровяного сгустка [8] (табл.).

Ключевые технические детали, включая безнапряжное закрытие лоскута и стабильность трансплантата и барьерной мембраны, играют центральную роль в обеспечении успешного исхода. Данный процесс требует значительного технического мастерства и рекомендуется пациентам с минимальным риском (например, при строгом соблюдении правил личной оральной гигиены и отсутствии курения).

Исследования в области клинической практики демонстрируют, что направленная костная регенерация оказывается предсказуемой и эффективной стратегией для устранения горизонтальных костных дефектов. В большинстве случаев эту цель можно достичь, используя либо нерезорбируемые мембраны, либо мембраны, которые подвергаются резорбции [9]. Резорбируемые мембраны часто считаются более удобными для пациентов [10]. Важно отметить, что несмотря на то, что наилучшие результаты наблюдаются при использовании нерезорбируемых мембран, некоторые исследования указывают на повышенный риск осложнений при их использовании [11]. Эти осложнения могут быть обусловлены сочетанием напряжения в мягких тканях и недостаточным кровоснабжением, хотя точные механизмы этого воздействия до сих пор остаются недостаточно изученными [11].

Когда речь идет об обнажении мембран, которые поддаются резорбции, часто наблюдается феномен спонтанного заживления, который, вероятно, обусловлен быстрым разложением мембраны, а не активным восстановлением мягких тканей [12]. Как уже упоминалось, основным осложнением, связанным с нерезорбируемыми мембранами, является их экспозиция через мягкие ткани [13]. Эта проблема особенно актуальна при вертикальном увеличении гребня, когда дефицит мягких тканей является клинически значимым фактором.

С целью оптимизации результатов направленной костной регенерации, особенно в сложных случаях, исследователи рассматривают возможность использования биоактивных регенеративных стратегий. Эти стратегии включают в себя применение рекомбинантных факторов роста, антигипоксантов и антиоксидантов в сочетании с хирургическим вмешательством. Эти инновационные подходы могут способствовать улучшению эффективности процесса костной регенерации [14]. Клинические исследования показали, что сочетание такой терапии с материалами для костной пластики под резорбируемой мембраной положительно влияет на заживление мягких тканей и способствует лучшему сохранению регенерированной кости в течение 1 года после установки имплантата [15].

Заключение

В заключение хочется подчеркнуть, что здоровье ротовой полости представляет собой сложное понятие, охватывающее различные аспекты, включая функциональные, структурные, эстетические, физиологические и психологические аспекты бла-

Таблица. Принципы достижения успешной направленной регенерации костной ткани
Table. Principles of achieving successful guided bone tissue regeneration

| Принцип / Principle | Цель / Goal |
|---|--|
| Первичное закрытие раны <i>Primary wound closure</i> | Заживление за счет закрытия без натяжения <i>Healing through closure without tension</i> |
| Ангиогенез <i>Angiogenesis</i> | Обеспечение питательными веществами и кислородом <i>Provision of nutrients and oxygen</i> |
| Обеспечение пространством <i>Providing space</i> | Предотвращение натяжения <i>Tension prevention</i> |
| Стабильность кровяного сгустка <i>Blood clot stability</i> | Образование тромба <i>Clot formation</i> |

госостояния. Оно имеет большое значение для общего здоровья и качества жизни каждого индивида и влияет на различные сферы его жизнедеятельности. В частности, функциональное состояние полости рта важно для базовых физиологических функций, таких как речь, жевание и глотание, и должно обеспечивать отсутствие боли или дискомфорта. Структурное здоровье полости рта в свою очередь включает в себя состояние зубов, десен и других структур, составляющих оральное здоровье. Эстетическое состояние зубов и полости рта, находящееся в идеальном состоянии, также играет важную роль, поскольку оно может значительно повлиять на самооценку и социальное восприятие человека. С другой стороны, физиологическое здоровье включает в себя микробиологическое и биохимическое равновесие полости рта. В конце концов, психологическое благополучие человека тесно связано с состоянием здоровья полости рта, поскольку болезни полости рта могут вызывать стресс, тревогу и депрессию, а также влиять на общую жизнедеятельность и самочувствие.

Таким образом, здоровье полости рта далеко не только вопрос красивой улыбки, но и составная часть общего здоровья и благополучия каждого человека.

Клинические исследования, мета-анализы и систематические обзоры показывают успешные результаты процедур направленной костной регенерации для наращивания альвеолярной кости и установки имплантатов. Тем не менее некоторые клинические ситуации остаются сложными, особенно в случаях вертикальной и выраженной горизонтальной атрофии альвеолярного отростка. Направленная костная регенерация считается одним из методов, наиболее часто применяемых для реконструкции альвеолярной кости. Следовательно, антиоксидантная терапия, в т.ч. при применении гипоксена, может стать перспективным инструментом в комплексном лечении заболеваний пародонта.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Iannitti T., Rottigni V., Palmieri B. Role of free radicals and antioxidant defences in oral cavity-related pathologies. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2012;41(9):649–661.
- D'aiuto F. et al. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *Journal of dental research*. 2010;89(11):1241–1246.
- Bains V.K., Bains R. The antioxidant master glutathione and periodontal health. *Dental research journal*. 2015;12(5):389.
- Tonetti M. S., Greenwell H., Kornman K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 2018;89:S159–S172.
- Ide M., Papapanou P. N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2013;40:S181–S194.
- Chandra S, Bagewadi AS, Shetti A. Role of phytochemicals in prevention of oral diseases. *JIAOMR* 2019 ;19:454–7.
- Turgeneva L.B., Novikov V.E., Tsepov L.M. Clinical and pharmacological study of oliphene in periodontal inflammation. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017;61(3):75–77. [Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Цепов Л.М. Клинико-фармакологическое изучение олифена при воспалении пародонта. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017;61(3):75–77 (In Russ.)].
- Urban I.A., Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2021;31(2):331–338. doi:10.1016/j.coms.2019.01.003.
- Retzeppi M., Donos N. Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clinical oral implants research*. 2018; 21(6):567–576.
- Zitzmann N.U., Naef R., Schärer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration // *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2017;12(6).
Поступила 24.10.2023
Получены положительные рецензии 30.10.23
Принята в печать 12.11.23
Received 24.10.2023
Positive reviews received 30.10.23
Accepted 12.11.23

Вклад авторов: Е.А. Калинина, Л.В. Цокова — концепция статьи. А.Н. Литвинов — сбор и обработка литературных данных. А.В. Бандовкина — написание текста. А.М. Алиева — редактирование.

Authors' contributions: E.A. Kalinina, L.V. Tsokova — concept of the article. A.N. Litvinov — collection and processing of literature data. A.V. Bandovkina — writing the manuscript. A.M. Alieva — editing.

Информация об авторах:

Калинина Елена Александровна — аспирант Северо-Осетинская государственная медицинская академия. Адрес: 362025 Респ. Северная Осетия-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; тел: +7 (867) 295-15-72; e-mail: kalinina8921@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6820-9682>
Цокова Лалита Викторовна — ассистент кафедры Северо-Осетинского Государственного Университета имени К. Л. Хетагурова. Адрес: 362025 Респ. Северная Осетия-Алания, Владикавказ, ул. Ватутина, д. 44-46; тел: +7 (867) 295-37-46; e-mail: TsokovaLali@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0050-1943>

Литвинов Андрей Николаевич — студент Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. тел: +7 (905) 285-45-47; e-mail: andrey_litvinov_01@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-7582-9567>

Бандовкина Алевтина Васильевна — студент Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. тел: +7 (928) 275-65-12; e-mail: Bucky99@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1029-771X>

Алиева Асият Магомедовна — врач ГБУ РД «Республиканского диагностического центра». Адрес: 367027 Респ. Дагестан, г. Махачкала, ул. Магомедтагирова, д. 172Б. тел: +7 (989) 473-12-73; e-mail: Mesedy2010@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6735-2428>

Information about the authors:

Elena Aleksandrovna Kalinina — Postgraduate Student of the North Ossetian State Medical Academy. Address: 40 Pushkinskaya st., 362025 Rep. North Ossetia-Alania, Vladikavkaz; tel.: +7 (867) 295-15-72; e-mail: kalinina8921@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6820-9682>

Lalita Viktorovna Tsokova — Assistant of the Department, North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov. Address: 44-46 Vatutina st., 362025 Rep. North Ossetia-Alania, Vladikavkaz; tel.: +7 (867) 295-37-46; e-mail: TsokovaLali@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0050-1943>

Andrey Nikolaevich Litvinov — Medical Student, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira, 355017, Stavropol, tel.: +7 (905) 285-45-47; e-mail: andrey_litvinov_01@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-7582-9567>

Alevtina Vasilievna Bandovkina — Medical Student, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira, 355017, Stavropol, tel.: +7 (928) 275-65-12; e-mail: Bucky99@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1029-771X>

Asiyat Magomedovna Alieva — Physician, SBI RD Republican Diagnostic Center. Address: 172B Magomedtagirova st., 367027 Rep. Dagestan, Makhachkala, tel.: +7 (989) 473-12-73; e-mail: Mesedy2010@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6735-2428>

© Ю.А. Дыхно, 2023 / © Y.A. Dykhno, 2023
УДК:378.147:616-006-057.875

From the experience of the practical training on oncology with the sixth year students

Y.A. Dykhno

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health Care of Russia, Krasnoyarsk, Russia

Из опыта проведения практических занятий по онкологии со студентами шестого курса

Ю.А. Дыхно

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ, Красноярск, Россия

从第六年级学生参与的实际肿瘤学培训经验中

Y.A. Dykhno

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health Care of Russia, Krasnoyarsk, Russia

Abstract. The issues of future doctors' training in early diagnosis of oncological diseases in the post-covid period are considered. The education program, according to the Federal State Standard of Higher Education in the specialty 31.05.01 "Oncology, radiation therapy" included 104 hours, of which 38 lectures and 66 hours of contact work of students with educator. To control the learning process the educator assessed the systematic theoretical knowledge of students through testing and seminar; during the supervision of patients the communicativeness and professional competences were evaluated. By the method of anonymous questionnaire of students at the incoming control at the first lesson were revealed difficulties at the supervision of the patient in communication (when collecting complaints, anamnesis of life, disease) and professional competence at examination of the patient (conducting and analysis of results of physical, instrumental examination and differential diagnosis of cancer and non-oncological diseases, stating the diagnosis, choosing the treatment plan). As a correction and support to the students was offered the author's algorithm of patient care. The results of final control at the last lesson using the anonymous questionnaire of students showed that carrying out practical training according to the proposed algorithm allowed to increase students' communicativeness from 24% to 72% and professional competence from 36% to 85%.

Key words: testing, patient care, communicativeness, professional competences

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Dykhno Y.A. From the experience of the practical training on oncology with the sixth year students. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):69–72

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.69-72

Рассмотрены вопросы подготовки будущих врачей по ранней диагностике онкологических заболеваний в постковидный период. Рабочая программа, составленная согласно ФГОС ВО по дисциплине 31.05.01 «Онкология, лучевая терапия», профиль «лечебное дело», включала 104 часа, из них 38 лекционных и 66 часов контактной работы студентов 6-го курса, обучающихся с преподавателем. Для управления процессом обучения преподаватель оценивал системные теоретические и прикладные знания студентов через тестирование и семинар; при курации больных – коммуникативность в общении и профессиональные компетенции. Методом анонимного анкетирования студентов при входящем контроле на первом занятии были выявлены сложности при курации больного в коммуникациях (при сборе жалоб, анамнеза жизни, заболевания) и профессиональной компетенции при обследовании больного (проведение и анализ результатов физикального, инструментального исследований и дифференциальной диагностики онкологических и неонкологических заболеваний, постановке диагноза, выборе плана лечения). В качестве коррекции и помощи студентам был предложен авторский алгоритм курации больного. Результаты заключительного контроля на последнем занятии цикла показали, что проведение практических занятий по предложенному алгоритму в постковидный период позволили увеличить коммуникативность студентов с 24 до 72% и профессиональную компетентность с 36 до 85%.

Ключевые слова: тестирование, курация больного, коммуникативность, профессиональные компетенции
Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дыхно Ю.А. Из опыта проведения практических занятий по онкологии со студентами шестого курса. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):69–72

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.69-72

Аннотация.本文讨论了在后COVID时期对未来医生在肿瘤疾病早期诊断方面的培训问题。根据高等教育的联邦教育标准，专业为“肿瘤学、放射治疗”，课程包括104小时，其中38小时为讲座，66小时为学生与教育者的亲自接触。为了控制学习过程，教育者通过测试和研讨会评估学生的系统性理论知识；在监督患者期间，评估学生的沟通能力和专业能力。通过匿名问卷调查方法，首次课堂上的入学控制揭示了患者监护中的沟通困难（收集病情描述、生活史、疾病史）和病人检查方面的专业能力（进行和分析身体、仪器检查结果及肿瘤和非肿瘤性疾病的鉴别诊断，确定诊断，选择治疗计划）。为了纠正和支持学生，提供了作者的患者护理算法。最后一课通过匿名学生问卷调查的结果显示，按照提出的算法进行实际培训使学生的沟通能力从24%提高到72%，专业能力从36%提高到85%。

关键词: 测试, 患者护理, 沟通能力, 专业能力。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

资金: 本研究未获得资金支持。

引用: Dykhno Y.A. From the experience of the practical training on oncology with the sixth year students. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):69–72

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.69-72

Необходимость в качественном образовании остается в приоритете не только для преподавателей, и студентов, но, прежде всего, для практического здравоохранения [1, 2].

Неслучайны и отзывы работодателей медицинских учреждений о низкой практической составляющей профессиональных компетенций выпускников ВУЗов, о необходимости доучивать молодых специалистов на рабочем месте, а это дополнительные временные и финансовые затраты и реальная угроза здоровью пациентов.

Мы опирались на классический подход в преподавании онкологии: в первой части занятия проводили оценку теоретических знаний с помощью тестирования, вторая часть занятия отводилась отработке и совершенствованию практических навыков при курации больных, третья часть – семинар, итог теоретических и практических знаний, умений и навыков. Каждая часть практического занятия имела свои особенности в нашей интерпретации

Первая часть занятия. Тестирование

Каждое практическое занятие начинается с проверки теоретической подготовки студентов по теме занятия. На данном этапе предлагается решить тестовые задания, составленные исключительно по учебникам (М.И. Давыдов, А.А. Шаин, 2018; М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев, 2020; Ш.Х. Ганцев, 2022) и практическим рекомендациям по лечению злокачественных опухолей и поддерживающей терапии в онкологии (RUSSCO 2016–2021). На каждое из 12 тем занятий по онкологии и 7 тем по поддерживающей терапии имеется 14–26 вариантов тестов. В каждом варианте 5 вопросов. На каждый из них 5 ответов, из которых один правильный. Особенность этих тестов – они не тиражированы. Студенты с ними до занятия не были знакомы. Следовательно, контроль их знаний реальный. Неправильные

ответы по тестам обсуждаются непосредственно на занятии со всеми студентами группы, анализируются причины ошибок, достигается общее понимание.

Мы имеем многолетний опыт проведения практических занятий по циклу «Онкология и лучевая терапия», «Поддерживающая терапия в онкологии» со студентами 6-го курса лечебного факультета. Мы вправе сказать: опыт обучения свидетельствует о том, что закрепление теоретических знаний возможно лишь в процессе практических занятий непосредственно в лечебном учреждении, когда студенты имеют возможность реализовать свои профессиональные навыки. Способность собрать информацию о болезни у больного, проанализировать ее, провести обследование, спланировать лечебно-профилактические мероприятия традиционно обозначается как клиническое мышление, которое приобретает на практических занятиях и необходимо для его формирования у студентов-медиков [3, 4].

Вторая часть практического занятия. Курация больных

После снятия ограничений, связанных с пандемией COVID-19, на первом и последнем занятии цикла «Онкология и лучевая терапия» мы проводили анонимное анкетирование студентов 6-го курса лечебного факультета по вопросу их коммуникативности при курации больного (жалобы больного, анамнез жизни и заболевания) и профессиональной компетенции при обследовании больного (проведение и анализ результатов физического и инструментального исследований, дифференциальная диагностика). На первом занятии средний уровень коммуникативности составил 24%, профессиональной компетенции 35%.

Разбор ошибок показал, что студенты, приступив к курации, прежде всего, спрашивают у больного: «На что вы жалуетесь?»

Что вас беспокоит? Как вы себя чувствуете?» и т.п., имея в виду настоящий момент. Более того, студенты, ознакомившись с больничной историей болезни, знают диагноз заболевания, результаты обследования, этапные эпикризы и многое другое, что не требует анализа истории заболевания, результатов физикального и инструментального обследований.

Так в чем смысл курации? Аккуратно откопировать больничную историю болезни? А как начиналось заболевание, какие были первые жалобы и как они прогрессировали, при каких заболеваниях имеются аналогичные жалобы или похожие симптомы, какой был первый рабочий диагноз и с какими заболеваниями проводилась дифференциальная диагностика? Это мало интересовало студента-куратора, ведь у больного уже установлен диагноз.

Был сделан вывод, что практически у всех студентов затруднения вызывают начало опроса больного, сбор анамнеза заболевания с акцентом на хронологическую последовательность его развития, оценка самочувствия пациента, дифференциальная диагностика. Они не знают показаний и последовательности проведения инструментального обследования. Вероятно, столь глубокий провал в практической подготовке студентов к самостоятельной работе обусловлен превалированием в учебном процессе тестов, ситуационных задач и теоретической подготовки в учебных классах. Весомую лепту в это внесло дистанционное образование и запрет для студентов на курацию больных в период 3-летней коронавирусной инфекции, в течение которой в новом формате проходили практические занятия, лекции и экзамены.

В качестве коррекции и помощи студентам в отработке и совершенствовании коммуникативности и профессиональных компетенций был предложен авторский алгоритм курации больного. Алгоритм курации больных включает: I этап – установление первого варианта рабочего диагноза по *anamnesis morbi*: от первых симптомов заболевания до первого обращения к врачу; II этап – установление второго варианта рабочего диагноза по данным *anamnesis vitae*, *status praesens*, *status localis*, с учетом и коррекцией первого варианта рабочего диагноза, назначение лабораторных и инструментальных исследований; III этап – установление окончательного диагноза с учетом результатов лабораторных, инструментальных исследований и диагнозов I и II этапов, лечение, рекомендации и диспансерное наблюдение.

Особенностью предлагаемого нами алгоритма курации является то, что студент должен почувствовать себя врачом первичного звена (районная поликлиника). К нему обратился больной с жалобами на состояние своего здоровья, и необходимо детально изучить период заболевания от первых жалоб, появившихся вроде бы случайно, а затем нарастающих, ставших постоянными и заставивших больного прийти к врачу. Он подробно в хронологическом порядке изучает историю заболевания больного. И первый вопрос больному: «Когда и с чего началось заболевание? Какие были первые симптомы заболевания и как оно прогрессировало? Что заставило Вас обратиться к врачу?». При этом делается акцент на необходимость задавать дополнительные, уточняющие вопросы, особенно в тех случаях, когда пациент не считает важным озвучить отдельные жалобы, так необходимые для полной картины заболевания.

От подробного, качественного сбора анамнеза зависит корректность первого варианта рабочего диагноза. Об этом еще в XVIII столетии говорил основоположник отечественной терапии Григорий Антонович Захарьин (1829–1897): «Правильно собранный анамнез – это половина диагноза».

На основании жалоб больного, анамнеза заболевания, отвечая на один вопрос: «При каких заболеваниях той же или смежной локализации могут быть аналогичные или в чем-то похожие жалобы», студент выдвигает несколько вариантов, возможно, имеющегося у больного заболевания. По каждому из вариантов оцениваются все «За» (совпадение жалоб больного с предположительным заболеванием) или «Против» (имеются достаточно веские различия) и лишь при максимальном совпадении «За» студент устанавливает первый вариант рабочего диагноза. Их (диагнозов) может быть несколько.

Далее студент приступает к изучению *anamnesis vitae* и к физикальному обследованию больного (*status praesens et localis*). На этом этапе куратор проводит вторую дифференциальную диагностику, которая позволит исключить из ранее названных заболеваний (после жалоб больного), менее соответствующих конкретному больному, и формирует второй вариант рабочего диагноза (их также может быть несколько), который может совпадать или не совпадать с первым вариантом.

Согласно второму варианту рабочего диагноза, студент аргументированно назначает лабораторные и инструментальные исследования, каждое из которых направлено на его подтверждение или отрицание, и докладывает о больном в палате преподавателю и студентам группы. Только после этого преподаватель разрешает студенту познакомиться с больничной историей болезни и результатами ранее проведенного обследования. Именно здесь, в палате, под контролем преподавателя и согласия больного студенты группы проводят мануальные исследования.

На основании всей информации о больном, студент-куратор формулирует окончательный диагноз, согласно которому назначает лечение, соответствующее клиническим рекомендациям по онкологии, терапии (лечение сопутствующих заболеваний), профилактику венозно-тромбоэмболических осложнений.

Следовательно, дифференциальной диагностике уделяется огромное внимание, она проходит через все этапы курации больного, анализируются особенности течения данного и других заболеваний, имеющих аналогичные и в то же время различные симптомы. Дело в том, что студенты испытывают определенные трудности в этом вопросе, так необходимым в их предстоящей практической деятельности.

На всех этапах курации больных студентами важную роль играет преподаватель, который демонстрирует классические приемы общения с пациентом, правильность выполнения пальпации, перкуссии, аускультации, определяет тактику лечения и профилактики. Кое-кто может возразить, что обучение физикальному обследованию не является задачей 6-го курса. Но следует принять во внимание, что в связи с эпидограничениями студенты в течение трех лет не имели доступа к больным.

В рамках цикла все студенты оформляют презентацию по курации больного. В презентацию включается история заболевания больного, таблицы первого и второго дифференциального диагноза, результаты лабораторных и инструментальных исследований. (развернутый анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, Rg-граммы, МРТ, КТ, МСКТ, ЭКГ, УЗИ) Презентация иллюстрируется макро- и гисто-исследованиями, эндоскопическими фотографиями, схемами лекарственного, лучевого и хирургического лечения, обоснованием МСЭК, рекомендациями конкретному больному и др.

В зависимости от проведенного больному обследования и лечения в презентации приводятся схемы лекарственной терапии, зоны и дозы облучения, рисунки этапов операции, нутритивная поддержка, программа реабилитации, сроки диспансерного

наблюдения, паллиативная помощь, рекомендации и список литературы, которой пользовался студент при создании презентации.

В чем особенность этих презентаций? Реальный больной, наглядность иллюстраций, доказательность, т.е. то, о чем в свое время сказал F.R. Barnard (1921) «One look is Worth a Thousand Words» (один взгляд стоит тысячи слов).

Третья часть практического занятия. Семинар

Уровень теоретической подготовки студентов определяется на семинаре. Классическая схема проведения занятия достаточно проста: преподаватель задает вопрос и предлагает одному из студентов группы дать ответ. Затем он обращается к студентам всей группы с предложением дополнить ответ. Чаще всего преподавателю приходится самому и дополнять, и резюмировать. При этом в пояснении преподавателя непреднамеренно могут быть упущены какие-то факты, подробности, моменты. В свою очередь студенты не всегда правильно понимают объяснения преподавателя. Наконец, речевая информация усваивается только на 15%, а то и меньше.

В чем особенность предложенного нами проведения семинара. Мы подключаем «систему двух слайдов». Преподаватель транслирует вопрос на слайде презентации и предлагает одному из студентов группы ответить на него, а затем остальным дополнить. Далее следует слайд с эталоном ответа, благодаря которому студенты могут выяснить насколько глубоки были их знания, усвоить новую для себя информацию. На слайдах ответы в зависимости от темы занятия могут быть представлены Rg-граммами, КТ, МСКТ, МРТ, макро- и микрофотографиями, биологическими препаратами, ЭКГ, этапами операции, схемами лучевой терапии, вариантами лекарственного лечения, МСЭК, трудовым прогнозом и многим другим, это позволяет лучше понять обсуждаемую тему (заболевание). Представленные материалы дополнительно обсуждаются, проводится дифференциальная диагностика, возникает дискуссия, развивается устная речь студентов, умение высказать свое мнение и отстоять свою точку зрения.

Зрительная информация усваивается на 25%. Однако здесь имеет место усвоение двух видов информации (зрительная и слуховая), успешность которых достигает 65%. Кроме того, студенты могут использовать данные и аналогичные слайды по другим темам для самоподготовки и проверки своих знаний.

Повторное (на последнем занятии цикла) анонимное анкетирование тех же студентов показало увеличение их коммуникативности до 72%, профессиональной компетенции до 85%. По мнению студентов, они меньше испытывают трудности в общении с больными, легче вступают в диалог, находят взаимопонимание, а оттачивание практических навыков, проведение инструментального обследования, дифференциальной диагностики, установление окончательного диагноза, выбор тактики лечения (профессиональные компетенции) приближают их к предстоящей практической работе.

Заключение

Специфика постковидной подготовки студентов 6-го курса показала как выпускники справлялись с трудностями, выполняя

задачи, поставленные передними ними на практических занятиях по онкологии в условиях стационара лечебного учреждения. Индикаторами этой специфики являются коммуникативное взаимодействие (студент – больной) и профессиональные компетенции при курации больного, которые в отличие от наших ожиданий оказались низкими.

В качестве коррекции и помощи студентам был предложен авторский алгоритм курации больного. Результаты заключительного контроля на последнем занятии цикла показали, что проведение практических занятий по предложенному алгоритму в постковидный период позволили увеличить коммуникативность студентов с 24 до 72% и профессиональные компетентности с 36 до 85%.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рыков М.Ю., Вакарчук И.В., Чирков Р.Н. Методические рекомендации для преподавателей к клиническим практическим занятиям по онкологии и лучевой терапии. 2022. 80 с. [Rykov M.Ju., Vakarchuk I.V., Chirkov R.N. Metodicheskie rekomendacii dlja prepodavatelej k klinicheskim prakticheskim zanjatijam po onkologii i luchevoj terapii. 2022; 80 p. (In Russ.).]
2. Виноградова К.В. Актуальные вопросы изучения кадрового потенциала здравоохранения. *Вестн. научных конференций*. 2019;5–2:24–5. [Vinogradova K.V. Aktual'nye voprosy izuchenija kadrovogo potenciala zdavoohranenija. *Vestn. Nauch. Konferenc.* 2019;5–2:24–5 (In Russ.).]
3. Жексембаева С.О. Использование клинического разбора больных как традиционный метод формирования и совершенствования профессионального клинического мышления. *Научное обозрение. Педагогические науки*. 2020;4:12–6. [Zheksembaeva S.O. Ispol'zovanie klinicheskogo razbora bol'nyh kak tradicionnyj metod formirovanija i sovershenstvovanija professional'nogo klinicheskogo myshlenija. *Nauch. Obozren.. Pedagogich. Nauk.* 2020;4:12–6 (In Russ.).]
4. Dvoretzky L.I. Clinical case conference in medical practice and education: Origins and current status. *Terapevtich. Arkhiv*. 2022;94(11):1340–4.

Поступила 27.06.2023

Получены положительные рецензии 20.08.22

Принята в печать 20.09.23

Received 27.06.2023

Positive reviews received 20.08.22

Accepted 20.09.23

Информация об авторе:

Дыхно Юрий Александрович – д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, заслуженный врач РФ, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. Адрес: 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; e-mail: dykhno_yury@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0075-215X, SPIN – код: 2505-2322. Author ID: 108203.

Information about the author:

Dykhno Yuri Alexandrovich – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Postgraduate Education of Oncology and Radiation Therapy named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health Care of Russia. Address: 660022 Krasnoyarsk, 1 Partizana Zheleznyak St.; e-mail: dykhno_yury@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0075-215X, SPIN – код: 2505-2322. Author ID: 108203.

©K.I. Titov, 2023 / ©К.И. Титов, 2023

Moscow University and the old-believers in deed of founding of the Morozov Institute for the treatment of tumors – the First oncological institute in Eastern Europe (to the 120th anniversary of the Morozov Institute for the treatment of tumors)

The Metropolitan of Moscow and All Russia, Kornily (K.I. Titov)

Moscow Metropolitanate, the Russian Orthodox Old Believer Church, Moscow, Russia
Contacts: Kornily (K.I. Titov) – e-mail: mmitropolia@gmail.com

The aim of the study is to study the joint contribution of the Moscow University and the old-believers in deed founding and subsequent prosperity of the «Morozov Institute for the treatment of tumors».

Material and methods. The study was performed on the results of the search of works in the Internet databases using the words: Morozov Institute, L.L. Levshin, V.A. Morozov and others.

Results. Under a public-private partnership upon charitabl's contribution's of old-believer families a Clinical campus of the Faculty of Medicine of the Imperial Moscow University was built in 1887-1897. The Clinical campus was founded by the Honorary Citizen of Moscow, a famous philanthropist and public figure, owner of the Tver Manufactory Varvara Alekseevna Morozova. The Medical Faculty received particularly large donations from the Morozov family. The foundation of the anti-cancer service was laid in 1898, when the «Morozov Institute for the treatment of tumors» (Institute) was founded. On 24 (12) February 1898, at a meeting of the Board of the Imperial Moscow University, Professor Lev Lvovich Levshin made a proposal to organize an oncological institution. Many Morozovs and their relatives participated in the financing of the Institute's construction and subsequent activities. The consecration of the Institute took place on 18 November (1 December) 1903. The outstanding achievements of the Institute were noted in 1914 in resolution of the I All-Russian congress of oncologists, which thanked Varvara Alekseevna Morozova, Ivan Abramovich Morozov and Alexander Grigorievich Yeliseyev for setting up a model special institution, which became the pride of Russia.

Conclusion. We will honor and celebrate the memory of outstanding citizens of Russia - Honorary Citizen of Moscow Varvara Alekseevna Morozova, First and Lifetime Director of the Morozov Institute for the treatment of tumors Professor Lev Lvovich Levshin, all those, who created the First oncological institute of Europe and taught with their lives and activities a worthy example of serving the Fatherland. Let us earnestly pray to our Lord Jesus Christ for the repose of their souls.

Key words: old-believers, history of oncology, First oncological institute in Eastern Europe, Morozov-Institute for the treatment of oncology

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Titov K.I. Moscow University and the old-believers in deed of founding of the Morozov Institute for the treatment of tumors – the First oncological institute in Eastern Europe (to the 120th anniversary of the Morozov Institute for the treatment of tumors). Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):73–82

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.73-82

Московский университет и старообрядцы в деле основания Института имени Морозовых для лечения опухолей – Первого онкологического института в Восточной Европе (к 120-летию Института имени Морозовых для лечения опухолей)

Митрополит Московский и всея Руси Корнилий (К.И. Титов)

Московская Митрополия, Русская Православная старообрядческая Церковь, Москва, Россия
Контакты: Корнилий (К.И. Титов) – e-mail: mmitropolia@gmail.com

Цель исследования – изучить совместный вклад Московского университета и старообрядцев в дело основания и последующего процветания Института им. Морозовых для лечения опухолей.

Материал и методы. Исследование выполнено по результатам поиска работ в базах сети Интернет с использованием слов: Институт им. Морозовых, Л.Л. Левшин, В.А. Морозова и др.

Результаты. При государственно-частном партнерстве на благотворительные взносы старообрядческих семейств был построен в 1887–1897 гг. Клинический городок медицинского факультета Императорского Московского университета. Начало Клиническому городку положила Почетная гражданка Москвы, зна-

менитая благотворительница и общественная деятельница, владелица Тверской мануфактуры Варвара Алексеевна Морозова. Особенно крупные благотворительные взносы медицинский факультет получил от семейства Морозовых. Фундамент противораковой службы был заложен в 1898 г., когда был основан Институт им. Морозовых для лечения опухолей (Институт). На заседании Правления Императорского Московского университета 24 (12) февраля 1898 г. профессор Лев Львович Левшин выступил с предложением об организации онкологического учреждения. В финансировании строительства и последующей деятельности Института участвовали многие Морозовы и их родственники. Освящение Института состоялось 18 ноября (1 декабря) 1903 г. Выдающиеся достижения Института были отмечены в 1914 г. в резолюции I Всероссийского Съезда онкологов, который благодарил Варвару Алексеевну Морозову, Ивана Абрамовича Морозова и Александра Григорьевича Елисеева за устройство образцового специального учреждения, составляющего гордость России.

Заключение. Будем чтить и совершать память выдающихся граждан России: почетной гражданки Москвы Варвары Алексеевны Морозовой, первого и пожизненного директора Института им. Морозовых для лечения опухолей профессора Льва Львовича Левшина, всех тех, кто создавал Первый онкологический институт Европы и преподал своей жизнью и деятельностью достойный пример служения Отечеству. Будем усердно молиться ко Господу нашему Иисусу Христу об упокоении душ их.

Ключевые слова: старообрядцы, история онкологии, Первый онкологический институт Восточной Европы, Институт им. Морозовых для лечения опухолей

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Титов К.И. Московский университет и старообрядцы в деле основания Института имени Морозовых для лечения опухолей – Первого онкологического института в Восточной Европе (к 120-летию Института имени Морозовых для лечения опухолей). *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):73–82

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.73-82

莫罗佐夫治疗肿瘤研究所——欧洲第一家肿瘤研究所的成功之路

(纪念莫罗佐夫治疗肿瘤研究所成立 125 周年) ——莫罗佐夫大学和老信徒们的事迹

莫斯科和全俄罗斯都主教科尔尼利 (K.I. Titov)

Moscow Metropolitanate, the Russian Orthodox Old Believer Church, Moscow, Russia

通讯: Korniliy (K.I. Titov) — e-mail: mmitropolia@gmail.com

本研究的目的是研究莫斯科大学和老信徒们在“莫罗佐夫肿瘤治疗研究所”的创建和随后的繁荣中共同做出的贡献。

材料和方法: 这项研究是根据在互联网数据库中使用以下词条搜索作品的结果进行的: 莫罗佐夫研究所、列夫申、莫罗佐夫等。

结果: 1887 至 1897 年, 莫斯科帝国大学医学院在老信徒家庭慈善捐助的基础上建立了公私合营校区。医学院由莫斯科荣誉市民、著名慈善家和公众人物、特维尔制造厂老板瓦尔瓦拉-阿列克谢耶夫娜-莫罗佐娃创建。莫罗佐夫家族为医学院提供了巨额捐款。1898 年, “莫罗佐夫肿瘤治疗研究所”(研究所) 成立, 为抗癌服务奠定了基础。1898 年 2 月 24 日 (12 日), 在莫斯科帝国大学董事会会议上, 列夫-利沃维奇-列夫申教授提出了组织肿瘤机构的建议。许多莫罗佐夫夫人及其亲属参与了研究所的建设和后续活动的筹资。研究所于 1903 年 11 月 18 日 (12 月 1 日) 举行了落成典礼。1914 年, 第一次全俄肿瘤学家大会决议指出了研究所取得的杰出成就, 感谢瓦尔瓦拉-阿列克谢耶夫娜-莫罗佐娃、伊万-阿布拉莫维奇-莫罗佐夫和亚历山大-格里戈里耶维奇-叶利谢耶夫建立了一个成为俄罗斯骄傲的模范专科机构。

结论: 我们将缅怀和纪念俄罗斯杰出的公民——莫斯科荣誉市民瓦尔瓦拉-阿列克谢耶夫娜-莫罗佐娃、莫罗佐夫肿瘤治疗研究所第一任和终身所长列夫-利沃维奇-列夫申教授, 以及所有那些创建了欧洲第一所肿瘤研究所, 并用自己的生命和活动树立了为祖国服务的榜样的人。让我们恳切地向我们的主耶稣基督祈祷, 愿他们的灵魂安息。

关键词: 老信徒、肿瘤学历史、欧洲第一肿瘤研究所、莫罗佐夫肿瘤治疗研究所

利益冲突: 作者无利益冲突需要声明。

经费来源: 本研究没有资金来源。

引用本文: Titov K.I. *Moscow University and the old-believers in deed of founding of the Morozov Institute for the treatment of tumors – the First oncological institute in Eastern Europe (to the 120th anniversary of the Morozov Institute for the treatment of tumors).* *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):73–82

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.73-82

«Память – основа совести и нравственности, память – основа культуры. Хранить память, беречь память – это наш нравственный долг перед самими собой и перед потомками. Память – наше богатство. Память становится отчетливой силой, особенно во времена предельных испытаний, выпадающих на долю людей»
(академик Д.С. Лихачев)

Введение

К последней четверти XIX в. лечебные учреждения в России, в т.ч. и в Москве, находились не в самом лучшем состоянии. В больницах Москвы почти никогда не было свободных мест, хроническим больным отказывали в лечении. Должного развития больничное дело не получало.

Но, наконец, в конце XIX и начале XX в. в финансирование и развитие системы здравоохранения Москвы начали вкладывать огромные средства. Богатейшие купцы и промышленники – старообрядцы, сделали огромные пожертвования Москве, в т.ч. и Императорскому Московскому университету [1]. Воистину эпохальным событием стало основание в Москве Института им. Морозовых для лечения опухолей – Первого онкологического института Европы. Изучение этого драгоценного опыта государственно-частного партнерства в области здравоохранения и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Исследование выполнено по результатам поиска работ в базах сети Интернет с запросами слов: Институт им. Морозовых для лечения опухолей, проф. Л.Л. Левшин, почетная гражданка Москвы В.А. Морозова и др.

Результаты

Золотыми буквами в историю отечественной благотворительности вписаны старообрядческие семейства Морозовых, Хлудовых, Алексеевых, Абрикосовых, Боткиных, Бахрушиных, Коншиных, Мамонтовых, Солдатенковых, Третьяковых, Щукиных и многих других старообрядцев, пожертвовавших крупные суммы на строительство больниц. На базе сформировавшихся и развивавшихся традиций благотворительность этих семей стала повседневной практикой [2].

При государственно-частном партнерстве на благотворительные взносы старообрядческих семейств на выделенной Московской Думой земле был построен в 1887–1897 гг. Клинический городок медицинского факультета Императорского Московского университета. Медицинский факультет получил 13 основных зданий, где размещались 15 клинических учреждений на 710 коек и 8 институтов (рис. 1).

На фотографии Институт им. Морозовых для лечения опухолей располагается правее Храма Отцов VII Вселенского собора – памятника Победе России в Отечественной войне 1812 г. (фото 1900 г.). Сегодня храм ждет своего восстановления.

Великолепные в архитектурном отношении здания возводились по индивидуальным проектам, в которых предусматривалась специфика каждой клиники. Эти архитектурные шедевры сразу вошли в число достопримечательностей Москвы [3].

Клиническая и экспериментальная базы Клинического городка были оснащены самым современным оборудованием и инструментарием [4]. Сформировались всемирно известные научные и клинические школы [5]. Клинический городок медицинского факультета Императорского Московского



Рис. 1. Общий вид Клинического городка на Девичьем поле
Fig. 1. General view of the Clinical Campus on Devichye Pole

университета был признан многими современниками лучшим в Европе [6].

В 1897 г. на открытии XII Международного съезда врачей в Москве выдающийся немецкий профессор Рудольф Вирхов высказал восхищение Клиническим городком: «В центре Европы создан центр науки, который и по направлениям, и по рангу своих представителей принадлежит одному из лучших, какой только может показать нация. Учитесь у русских» [7].

Особенно крупные благотворительные взносы Медицинский Факультет получил от семейства Морозовых. И начало Клиническому городку медицинского факультета положила почетная гражданка Москвы, известная московская благотворительница и общественная деятельница, владелица Тверской мануфактуры Варвара Алексеевна Морозова (рис. 2).

В 1882 г. В.А. Морозова внесла полмиллиона рублей на устройство Психиатрической клиники им. Абрама Абрамовича Морозова, своего покойного мужа. Психиатрическую клинику на 50 коек заложили весной 1885 г. В начале января 1887 г. она приняла первых больных. На освящении здания клиники попечитель Московского учебного округа и Московского университета граф П.А. Капнист в своей речи сказал: «Университет навсегда сохранит на страницах своих летописей благодарную память об имени В.А. Морозовой» [1].



Рис. 2. Почетная гражданка Москвы – известная московская благотворительница и общественная деятельница, владелица Тверской мануфактуры Варвара Алексеевна Морозова (урожденная Хлудова; 2(14) ноября 1848 г. – 4(17) сентября 1917 г., Москва)

Fig. 2. Honorary citizen of Moscow – famous Moscow benefactress and public person, owner of the Tver manufactory, Varvara Alekseevna Morozova (nee Khludova; November 2(14), 1848 - September 4(17), 1917, Moscow)



Рис. 3. Первый и пожизненный директор Института им. Морозовых для лечения опухолей заслуженный профессор Императорского московского университета Лев Львович Левшин (27 февраля (11 марта) 1842 г., Варшава – 23 сентября (6 октября) 1911 г. (69 лет), Москва)
Fig. 3. The first and lifelong director of the Institute n.a. Morozov for the treatment of tumors, Honored Professor of the Imperial Moscow University Lev Lvovich Levshin (February 27 (March 11), 1842, Warsaw – September 23 (October 6), 1911 (69 years old), Moscow)

До конца XIX в. в России и Европе не существовало научных медицинских учреждений, занимающихся изучением и лечением онкологических заболеваний. Большой проблемой было отсутствие учета онкозаболеваемости и общегосударственной организации противораковой борьбы. Фундамент для создания противораковой службы был положен в 1898 г., когда был основан первый в Европе центр лечения рака – Институт им. Морозовых для лечения опухолей (Институт). Это событие стало воистину эпохальным [8].

На заседании Правления Императорского Московского университета 24(12) февраля 1898 г. профессор кафедры Госпитальной хирургической клиники Лев Львович Левшин (рис. 3.) выступил с предложением постройки онкологического учреждения, и ходатайствовал о принятии Университетом жертвуемых на это первых 150 тыс. рублей. Организация Института было давней мечтой Льва Львовича. И он всецело посвятил себя напряженной работе по организации, становлению и развитию Института [9].

Ранее на воззвание профессора Л.Л. Левшина к созданию Института первой откликнулась Варвара Алексеевна Морозова. Большие и тяжелые организационные труды были положены двумя этими выдающимися гражданами России, чтобы реализовать постройку Института, даже после того, как 8 мая 1898 г. Московская Дума приняла решение об организации Института. Это дело явилось примером семейного единения и благотворительности со стороны семейства Морозовых, на благотворительные взносы которого он и был построен. В деле финансирования Института участвовали многие Морозовы и их родственники, а именно, Варвара Алексеевна Морозова (30 тыс. руб.), Иван Абрамович Морозов – 30 тыс. руб., Арсений Абрамович Морозов – 30 тыс. руб., Алексей Викулович Морозов – 30 тыс. руб., Федосья Ермиловна и Сергей Иванович (ее сын) Морозовы – 30 тыс. руб., Мария Феодоровна Морозова – 15 тыс. руб., Елизавета Павловна Морозова – 11 тыс. руб. и Софья Юрьевна Крестовникова – 1000 руб. К 1903 г.

Институт имел неприкосновенный капитал, положенный на содержание больных, 106 тыс. руб., а именно: 50 тыс. руб. им. Е.И. Бернардаки, 40 тыс. руб. им. М.И. Поповой, 16 тыс. руб. на содержание 2 коек, внесенные родственницей Хлудовых М.Д. Шаниной [10].

В ноябре 1898 г. на первой странице «Московских Университетских Ведомостей» от Совета Императорского Московского университета была опубликована благодарность всем благотворителям Института [11].

Известный московский архитектор Р.И. Клейн и военный инженер И.И. Рерберг выполнили бесплатно проект здания. Выдающийся русский физик П.Н. Лебедев осуществил электрификацию здания. Благодаря произведенной ими экономии при постройке здания и отказу от причитавшегося им за строительство вознаграждения выстроили отдельную экспериментальную лабораторию. Для проведения экспериментальных исследований в этой лаборатории М.Э. Ушакова внесла 2500 рублей. Профессор Н.Ф. Голубов пожертвовал учебные пособия на сумму 1000 руб. [10].

На этапе строительства здания и до 1903 г. учреждение носило название «Институт им. Морозовых для лечения опухолей» [11].

Следует особо отметить, что с 1903 по 1905 г. Министерство Народного просвещения не финансировало созданный исключительно на частные средства Институт. Многие врачи и сестры общины Св. Павла и Трудового Братства работали безвозмездно. Морозовы решили и вопрос с недостаточным финансированием лечения больных со стороны Московской Думы. Варвара Алексеевна, Михаил Абрамович и Арсений Абрамович Морозовы обязались в течение ближайших 10 лет ежегодно вносить необходимые денежные средства для нормального функционирования Института [10].

С момента основания Института профессор Л.Л. Левшин будучи выдающимся хирургом первым начал экспериментальные исследования в области канцерогенеза и статистическое изучение раковых заболеваний в России [8, 12]. Он начал работу по созданию на базе Института первого в России канцер-регистра и уже в 1901 г. разослал 15 000 учетных карт для регистрации онкологических больных, тем самым заложив основы отечественной медицинской статистики и эпидемиологии рака [13].

Освящение Института состоялось 18 ноября (1 декабря) 1903 г. (рис. 4) [11]. С 1904 г. Институт стал носить официаль-



Рис. 4. Институт им. Морозовых для лечения опухолей (из музея истории Первого МГМУ)

Fig. 4. Institute n.a. Morozov for the treatment of tumors (from the Museum of the History of the First Moscow State Medical University)



Рис. 5. Первое в России руководство по лучевой терапии «Лечение лучами Рентгена с предварительным изложением рентгенологии и рентгенодиагностики»

Fig. 5. First Russian guideline for radiation therapy “Treatment with X-rays with a preliminary presentation of radiology and x-ray diagnostics”

ное название «Институт им. Морозовых для изучения способов лечения раковых заболеваний» (Центральный исторический архив Москвы Ф. 418. Оп. 405. Д. 172. Л. 41).

Несмотря на тяжелые условия работы учреждения директор Института профессор Л.Л. Левшин считал научную работу главной задачей учреждения и направлял все наличные материальные средства в первую очередь на организацию этого направления [10].

По инициативе директора проф. Л.Л. Левшина в Институте была создана первая в России лаборатория экспериментальной онкологии, продемонстрировавшая блестящие научные достижения. Вот только некоторые из выдающихся результатов лаборатории. Это, прежде всего, предложения по использованию культуры тканей при проведении экспериментальных исследований (Б.К. Васильев), работа по изучению окислительно-восстановительных процессов в патогенезе злокачественных опухолей (В.М. Зыков и Д.В. Ненюков) и исследование иммунологии опухолей (А.П. Браунштейн) [8].

Перед Институтом были поставлены задачи по изучению не только методов лечения рака. Наряду с этим в Уставе Института в основные задачи были закреплены изучение эпидемиологии, патогенеза и профилактики злокачественных опухолей (Центральный исторический архив Москвы Ф. 418. Оп. 405. Д. 172. Л. 15, 15 об., 16).

В стенах Института значительное развитие получила лучевая терапия рака. Через 11 лет после открытия В. Рентгена заведующий «светолечебным» отделением Института доктор медицины Д.Ф. Решетилло выпустил в 1906 г. первое в России руководство по лучевой терапии (рис. 5) [14].

После смерти проф. Л.Л. Левшина в 1911 г. Институт возглавил его ученик профессор Владимир Матвеевич Зыков, при котором Морозовы продолжили свою благотворительную деятельность. В 1913 г. под руководством В.М. Зыкова благодаря материальной поддержке И.А. Морозова вышел сборник работ Института – первый сборник научных трудов по онкологии в мире (рис. 6) [11].

Выступая на I Всероссийском съезде онкологов в апреле 1914 г. директор Института проф. В.М. Зыков сообщил о нали-



Рис. 6. Сборник работ Института им. Морозовых для лечения опухолей – первый онкологический сборник в мире

Fig. 6. Collection of works of the Institute named after Morozov for the treatment of tumors – the first oncology collection in the world

чии в институте радиологического отделения, лаборатории для изучения влияния на ткани радиоактивных веществ, лаборатории экспериментальной биологии с виварием, химической лаборатории по изучению обмена веществ, патологоанатомической лаборатории с музеем [10, 15].

В своей резолюции I Всероссийский съезд онкологов «поставил послать приветственные телеграммы Варваре Алексеевне Морозовой, Ивану Абрамовичу Морозову и Александру Григорьевичу Елисееву следующего содержания: Первый Всероссийский Съезд по борьбе с раковыми заболеваниями низко кланяется Вам, как лицу, горячо отозвавшемуся на призывы науки устройством образцового специального учреждения, составляющего гордость России, в котором сотни тяжело страдающих раком находят облегчение, а врачи – возможность изучать новые способы борьбы со злокачественными опухолями» (рис. 7) [16].

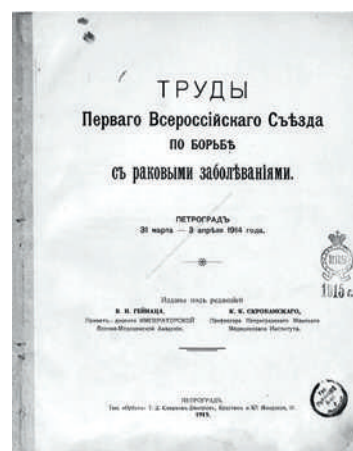


Рис. 7. Труды Первого Всероссийского съезда по борьбе с раковыми заболеваниями (Петроград 31 марта – 3-апреля 1914 г. Под ред. В.Н. Гейнаца, прив. доц., К.К. Скробанского

Fig. 7. Proceedings of the First All-Russian Cancer Control Congress (Petrograd, March 31 – April 3, 1914. Edited by V.N. Geinats, leading associate professor, K.K. Skrobansky

К сожалению, работа Института была прервана начавшейся в 1914 г. Отечественной войной. И с 1914 г. до середины 1917 г. Институт работал как военный лазарет для раненых [17].

За 2 месяца до октябрьского переворота 4(17) сентября 1917 г. упокоилась благотворительница Института В.А. Морозова, завещавшая свою фабрику рабочим. Но последнюю вскоре национализировали. С искренней печалью выходят газеты и журналы России с некрологами, в которых отмечается, что «в лице ее Москва потеряла крупную благотворительницу и благородную ревнительницу просвещения, в которой находило чуткий отклик и широкую поддержку всякое культурное начинание. Целый ряд московских просветительных и благотворительных учреждений нерасторжимо связан с именем В.А. Морозовой и закрепил это имя на страницах истории Москвы» [18].

Благотворительная деятельность В.А. Морозовой по отношению к Институту продолжалась и после ее смерти. В завещании благотворительницы был утвержден специальный фонд медицинского факультета Московского университета в размере 100 тыс. руб., который ежегодно награждал победителя конкурса за лучшую научно-исследовательскую работу по лечению рака и делал финансовые отчисления в пользу Института [11].

В середине 1917 г. Институт был временно закрыт, потом вновь открыт и до 1920 г. выполнял роль сыпнотифозного госпиталя. В начале 1920 г. Институт вновь принял на себя обязанность лечения раненых красноармейцев. И лишь в апреле 1920 г. вернулся к выполнению своих обязанностей как онкологический институт.

В 1919 г. директором Института стал профессор А.П. Браунштейн. Но летом 1920 г. он уехал из России. Руководство учреждением принял на себя профессор В.Р. Брайцев, которое он осуществлял до 1 июля 1922 г., после чего последовала значительная реорганизация Института [17].

Большинство профессоров и преподавателей университетов России не принимали новшеств и лозунгов советской власти. Чего только стоит 3-летний конфликт с клиницистами, к которому привели требования московских властей снять иконы в клиниках 1 Московского государственного университета (1 МГУ) [19]!

Предпринятые Наркомпросом инновации в учебном процессе 1920-х гг. были поспешны и оказались неоправданными. Социальные эксперименты в реформируемой высшей школе в скором времени показали свою несостоятельность [20]. При этом, несмотря на нужду и лишения в течение многих месяцев, профессора и преподаватели продолжали работать. Но актом полнейшего отчаяния стала «профессорская забастовка» 1922 г. [21].

Институт в 1922 г. попал под «оптимизацию». И согласно постановлению Правления университета, на базу Института была переведена пропедевтическая хирургическая клиника медицинского факультета. С 1922 по 1934 г. Институтом и переведенной на его базу пропедевтической хирургической клиникой медицинского факультета 1-го МГУ руководил профессор П.А. Герцен [17]. На основании Приказа НКП №230 22 апреля 1930 г. из состава 1 Московского государственного университета был выделен медицинский факультет, на базе которого уже 1 июня того же года был образован его правопреемник – 1-й Московский медицинский институт Наркомздрава РСФСР (1-ый ММИ) [22].

Двадцать третьего ноября 1934 г. вышло Постановление Совета народных комиссаров РСФСР №1135 «Об организации борьбы с раковыми заболеваниями», согласно которо-

му Наркомздраву РСФСР было поручено с 1 января 1935 г. организовать в Москве новое онкологическое учреждение – Центральный объединенный государственный онкологический институт Наркомздрава и Мосгорздрава. Профессор П.А. Герцен возглавил этот новый онкологический институт, который ныне называется МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ [23]. В связи с переходом на другую работу в 1934 г. проф. П.А. Герцен был освобожден от занимаемой должности директора Института для лечения опухолей, но остался заведующим кафедрой теперь уже 1-го ММИ [24].

И в это время в системе советского здравоохранения университетские клиники как структурные подразделения медицинских вузов перестали существовать. Возрождение университетских клиник в России началось лишь с 2003 г. [4]. Поэтому работа Института для лечения опухолей вынуждена была продолжаться на базах других клиник 1-ого ММИ (в настоящее время Первый Московский Государственный Медицинский Университет – Первый МГМУ). А освободившееся историческое здание занял Институт биофизики, а с 1950 г. – Институт паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского, ныне являющийся также структурным подразделением Первого МГМУ [25].

Сейчас славные традиции Института им. Морозовых для лечения опухолей продолжает его правопреемник – Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, который на основании Приказа ректора Первого МГМУ, акад. РАН, д.м.н., проф. П.В. Глыбочко от 1 октября 2019 г. объединил в единую систему всю онкологическую службу Первого МГМУ. Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина возглавил академик РАН, д.м.н., профессор И.В. Решетов. В Институте продолжают работы в заложенных еще проф. Л.Л. Левшиным направлениях экспериментальной [26–32] и клинической [33–37] онкологии, лучевой диагностики [38], ионизирующей [39–45] и неионизирующей [46–60] лучевой терапии, статистики и эпидемиологии рака [61].

На базе Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина Первого МГМУ работает студенческий научный онкологический кружок им. проф. Л.Л. Левшина (рис. 8).

Студенты, ординаторы и сотрудники бережно хранят в памяти историю Института им. Морозовых для лечения опухолей, его основателей и благотворителей. Проводят памятно-мемориальные мероприятия, посвященные памятным датам, связанным с В.А. Морозовой и проф. Л.Л. Левшиным (рис. 9).



Рис. 8. Делегация РПСЦ во главе с Митрополитом Корнилием в гостях у студенческого научного кружка 27 февраля 2020 г.

Fig. 8. The delegation of the Russian Orthodox Old-Rite Church headed by Metropolitan Cornelius visiting the student scientific circle on February 27, 2020



Рис. 9. Студенты, ординаторы и сотрудники у могилы проф. Л.Л. Левшина 7 октября 2022 г.

Fig. 9. Students, residents and staff at the prof. L.L. Levshin grave. October 7, 2022

Заключение

В 2023 г. мы будем отмечать 125-годовщину со дня основания нашего легендарного Института им. Морозовых для лечения опухолей, который, будем очень надеяться, после исторической реконструкции обретет былую славу в своих исторических стенах.

Создание же в историческом здании Института музея, рассказывающего о вкладе Морозовых в дело становления медицинской науки и здравоохранения Москвы и России, позволит сохранять наследие выдающегося семейства Морозовых, будет являться предметом гордости, укреплять дух и вдохновлять потомков [62].

Хранить и беречь память – это наш нравственный долг перед самими собой и перед потомками. Мы должны чтить и совершать память выдающихся граждан России – почетной гражданки Москвы Варвары Алексеевны Морозовой и первого и пожизненного директора Института им. Морозовых для лечения опухолей проф. Льва Львовича Левшина. Помнить всех тех, кто вместе с ними создавал легендарный Первый онкологический институт Европы.

Будем помнить тех, кто преподавал своей жизнью и деятельностью достойный пример служения Отечеству. Будем усердно молиться ко Господу нашему Иисусу Христу об упокоении душ их. Ведь, как писал св. Григорий Нисский, на души усопших молитва может воздействовать даже сильнее, чем на души живых [63].

Опыт старообрядцев, в целом очень важен для нашей страны. Поучителен для потомков. Защита православной веры, любовь к нашей Родине, патриотизм и бережное сохранении исконно русской культуры всегда составляла основу мировоззрения старообрядцев, «где истина Евангелия, не на службе человеческой», как писал епископ Михаил (П.В. Семенов), выдающийся богослов и апологет старообрядчества начала XX в. [64]. Ведь «все назначение России заключается в православии», – утверждал великий русский писатель Ф.М. Достоевский [65].

Старообрядцы всегда помнили, что нельзя жить вне божественных установлений [66].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ульянова Г.Н. Благотворительные пожертвования Московскому университету (XIX – начало XX в.). Экономическая история: ежегодник.

2004;2004:371–99. [Ulyanova G.N. The role of charitable contributions in the budget of Moscow university in the nineteenth century and at the beginning of the twentieth. *Economic history: yearbook.* 2004;2004:371–99 (In Russ.).]

2. Ульянова Г.Н. Благотворительность московских предпринимателей. 1860–1914. М., 1999. 512 с. [Ulyanova G.N. *Charity of Moscow entrepreneurs.* 1860–1914. М., 1999. 512 p. (In Russ.).]
3. Бастрасова М.С. Филантропическая поддержка науки в России во второй половине XIX в. Вопросы истории естествознания и техники. 2012;33(1):41–66. [Bastrakova M.S. *Philanthropic support for science in Russia during the second half of the 19th century.* *Stud. History Sci. Technol.* 2012;33(1):41–66 (In Russ.).]
4. Долгошапко О.Н., Роговой А.Н., Стрионова В.С. Исторические корни создания университетских клиник. Университетская клиника. 2017;13(1):104–8. [Dolgoshapko O.N., Rogovoy A.N., Strionova V.S. *Historical roots of creation of university clinics.* *Univer. Clin.* 2017;13(1):104–8 (In Russ.).]
5. Затравкин С.Н. Неизменное служение науке. Вестник Российской академии наук. 2009;79(4):341–51. [Zatravkin S.N. *Unwavering service to science.* *Herald Rus. Acad. Sci.* 2009;79(4):341–51 (in Russ.).]
6. Забелина О.Б., Кунин Ю.С. Строительство учреждений здравоохранения. Особенности разработки генерального плана больничных комплексов: история, современность и перспективы развития. Наука и бизнес: пути развития. 2018;83(5):37–43. [Zabelina O.B., Kunin Yu.S. *Construction of health care facilities. aspects of hospital complexes master plan development - history, modernity and expected future development.* *Sci. Busin.: Ways Development.* 2018;83(5):37–43 (In Russ.).]
7. Герасимов Г.А. Уроки истории: к столетнему юбилею доклада Флекснера. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012;8(4):4–7. [Gerashimov G.A. *Lessons from history: on the centenary of the Flexner report.* *Clin. Exp. Thyroidol.* 2012;8(4):4–7 (In Russ.).]
8. Ганцев Ш.Х., Старинский В.В., Беляев А.М. и др. Становление российской онкологии до Великой Отечественной войны. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(1):74–81. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-1-74-81>. [Gantsev S.K., Starinsky V.V., Belyaev A.M. et al. *Establishment of Russian Oncology before the Great Patriotic War.* *Creative Surg. Oncol.* 2020;10(1):74–81 (In Russ.).]
9. Зыков В.М. Лев Львович Левшин [Некролог]. М., 1912. 11 с. [Zykov V.M. *Lev Lvovich Levshin [Necrology].* М., 1912. 11 p. (In Russ.).]
10. Зыков В.М. Исторические заметки о возникновении и развитии Института им. Морозовых для лечения страдающих опухолями при Московском университете. Труды Института им. Морозовых для лечения страдающих опухолями. М., 1913 г. Выпуск 1. 388 с. [Zykov V.M. *Historical notes on the development and development of the Morozov Institute for the treatment of those afflicted from tumors at Moscow University.* *Proceedings of the Morozov Institute for the treatment of those afflicted from tumors.* М., 1913 Issue 1. 388 p. (In Russ.).]
11. Кружлянская Н.А. Варвара Алексеевна Морозова. На благо просвещения Москвы. М., 2008. Т.2. 496 с. [Kruglyanskaya N.A. *Varvara Alekseevna Morozova. For the benefit of enlightenment to Moscow.* М., 2008. V.2. 496 p. (In Russ.).]
12. Разумовский В.И. Памяти проф. Льва Львовича Левшина. Русский врач. 1911;42:1629–30. [Razumovsky V.I. *In memory of prof. Lev Lvovich Levshin.* *Rus. Doctor.* 1911;42:1629–30 (in Russ.).]
13. Ганцев Ш.Х., Меньшиков К.В., Ганцев К.Ш. Реновация в онкологии: кадры из истории и будущее. Уфа, 2021. 152 с. [Gantsev S.K., Menshikov K.V., Gantsev K.Sh. *Renovation in oncology: footage from history and the future.* Ufa, 2021. 152 p. (In Russ.).]
14. Решетилло Д.Ф. Лечение лучами Рентгена с предварительным изложением рентгенологии и рентгенодиагностики: руководство для врачей и студентов. М., 1906. XIV. 491 с. [Reshetillo D.F. *Treatment with Roentgen rays with a preliminary presentation of radiology and radiodiagnosis: a guide for doctors and students.* М., 1906. XIV. 491 p. (In Russ.).]

15. Труфанов Г.Е., Асатуриян М.А., Жаринов Г.М. Лучевая терапия: учебник. М., 2010. Т. 2. 192 с. [Trufanov G.E., Asaturyan M.A., Zharinov G.M. Radiation therapy: a textbook. M., 2010. Vol. 2. 192 p. (In Russ.).]
16. Труды Первого Всероссийского съезда по борьбе с раковыми заболеваниями. Петроград, 31 марта – 3 апр. 1914 г. Под ред. В.Н. Гейнца, прив.-доц., К.К. Скробанского, проф. Петроград, 2015. 475 с. [Proceedings of the First All-Russian Congress by the fight against cancer. Petrograd, March 31 – April 3 1914 Ed. V.N. Heinats, Pr.-Assoc., K.K. Skrobansky. Petrograd, 2015. 475 p. (In Russ.).]
17. Сборник работ Пропедевтической хирургической клиники и Института для лечения опухолей I Московского государственного университета. Под ред. А.М. Заблудовского. М. [в Н.-Новгороде], 1924. 288 с. [Collection of works of the Propaedeutic surgical Clinic and the Institute for the treatment of tumors I Moscow State University. Ed. A.M. Zabudovsky. M. [in N.-Novgorod], 1924. 288 p. (In Russ.).]
18. Кончина В.А. Морозовой. Журнал «Искры». 1917;36:287. [Death V.A. Morozova. Iskra magazine. 1917;36:287 (In Russ.).]
19. Ерегина Н.Т. Высшая медицинская школа России в годы Гражданской войны. Высшее образование в России. 2008;8:172–6. [Eregina N.T. Higher medical school of Russia during the Civil War. Higher Educat. Rus. 2008; 8:172–6 (In Russ.).]
20. Ерегина Н.Т. Поиски форм организации учебного процесса на медицинских факультетах РСФСР (1920-е гг.). Исторические, философские, политические и юридические науки, культурология и искусствоведение. Вопросы теории и практики. 2016;66(4-1):58–61. [Eregina N.T. Finding forms of educational process organization at medical faculties of the RSFSR (the 1920s). Historical, philosophical, political and law sciences, culturology and study of art. Issues Theor. Pract. 2016;66(4-1):58–61 (In Russ.).]
21. Ерегина Н.Т. «Имею честь сообщить факультету...»: о положении медицинской профессуры в годы Гражданской войны. Вестн. Российского университета дружбы народов. Серия: История России. 2010; 2:120–8. [Eregina N.T. "I have honor to inform faculty...": about position of medical professorate within Civil War. RUDN J. Rus. History. Series: History of Russia. 2010; 2:120–8 (In Russ.).]
22. Пальцев М.А., Сточик А.М., Затравкин С.Н. Неизменное служение науке. К 250-летию Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Вестн. Российской академии наук. 2009;79(4):341–51. [Paltsev M.A., Stochik A.M., Zatravkin S.N. Unaltered service to science. To the 250th anniversary of the Moscow Medical Academy named after I.M. Sechenov. Herald Rus. Acad. Sci. 2009;79(4):341–51 (In Russ.).]
23. Волкова Н.С. Паллиативная помощь: вопросы права и практики. М., 2020. 120 с. [Volkova N.S. Palliative care: matters of law and practice. M., 2020. 120 p. (In Russ.).]
24. Хараз А.Д. 75 лет онкологической службе. О славном прошлом. Московская медицина. 2020;2(36):10–6. [Kharaz A.D. 75 years of oncology service. About the glorious past. Moscow Med. 2020;2(36):10–6 (In Russ.).]
25. Власов П.В. Благотворительность и милосердие в России. М., 2001. 445 с. [Vlasov P.V. Charity and mercy in Russia. M., 2001. 445 p. (In Russ.).]
26. Южаков В.В., Бурмистрова Н.В., Фомина Н.К. и др. Морфофункциональные характеристики саркомы М-1 крысы после фотодинамической терапии с производным бактериохлорофилла а. Biomedical Photonics. 2016;5(4):4–14. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2016-5-4-4-14>. [Yuzhakov V.V., Burmistrova N.V., Fomina N.K., et al. Morphofunctional characteristics of rat sarcoma M-1 after photodynamic therapy with the bacteriochlorophyll a derivative. Biomed. Photon. 2016;5(4):4–14 (In Russ.).]
27. Каплан М.А., Галкин В.Н., Романко Ю.С. и др. Комбинированная фотодинамическая терапия саркомы М-1 в сочетании с химиотерапией. Радиация и риск. 2016;25(4):90–9. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2016-25-4-90-99>. [Kaplan M.A., Galkin V.N., Romanko Yu.S., et al. Combination photodynamic therapy sarcomas M-1 in combination with chemotherapy. Radiat. Risk. 2016;25(4):90–9 (In Russ.).]
28. Каплан М.А., Галкин В.Н., Романко Ю.С. и др. Изучение эффективности фотодинамической терапии экспериментальной опухоли РС-1 с использованием липосомального фотосенсибилизатора на основе борированного хлорина е6. Радиация и риск. 2016;25(3):57–65. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2016-25-3-57-65>. [Kaplan M.A., Galkin V.N., Romanko Yu.S., et al. Study of effectiveness of photodynamic therapy for PC-1 experimental tumors with a liposomal form of boronated derivative of chlorine e6 photosensitizer. Radiat. Risk. 2016;25(3):57–65 (In Russ.).]
29. Mironov A.F., Grin M.A., Pantushenko I.V., et al. Synthesis and Investigation of Photophysical and Biological Properties of Novel S -Containing Bacteriopurpurinimides. J. Med. Chemistry. 2017;60(24):10220–30. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.7b00577>.
30. Севаньяева Л.Е., Южаков В.В., Коноплянников А.Г. и др. Радиосенсибилизирующее действие мезенхимальных стволовых клеток человека при локальном воздействии g-излучения на саркому М-1 крыс. Радиация и риск. 2017;26(3):100–15. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-3-100-115>. [Sevankayeva L.E., Yuzhakov V.V., Konoplyannikov A.G., et al. Radiosensitizing effect of mesenchymal stem cells on sarcoma M-1 under local gamma-irradiation. Radiat. Risk. 2017;26(3):100–15 (In Russ.).]
31. Южаков В.В., Романко Ю.С., Каплан М.А. и др. Действие фотодинамической терапии с производным бактериохлорофилла а на рост и функциональную морфологию саркомы М-1 крыс. Альманах клинической медицины. 2017;45(4):333–47. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-333-347>. [Yuzhakov V.V., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., et al. Effect of photodynamic therapy with the bacteriochlorophyll a derivative on growth and functional morphology of rat sarcoma M-1. Alm. Clin. Med. 2017;45(4):333–47 (In Russ.).]
32. Решетов И.В., Корнев С.В., Романко Ю.С. Формы гибели клеток и мишени при фотодинамической терапии. Сибирский онкологический журнал. 2022;21(5):149–54. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-5-149-154>. [Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Forms of cell death and targets at photodynamic therapy. Siber. J. Oncol. 2022;21(5):149–54 (In Russ.).]
33. Решетов И.В., Хияева В.А., Кудрин К.Г., Фатьянова А.С. Возможности применения «пропеллерного» лоскута для устранения объемного дефекта подмышечной ямки после лимфаденэктомии по поводу рака молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2021;20(5):41–8. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-5-41-48>. [Reshetov I.V., Khiyeva V.A., Kudrin K.G., Fatyanova A.S. The use of the propeller flap for covering skin defect after axillary lymphadenectomy for breast cancer. Siber. J. Oncol. 2021;20(5):41–8 (In Russ.).]
34. Босиева А.Р., Ермошченкова М.В., Волченко Н.Н., Зикиряходжаев А.Д. Органосохраняющие операции после неoadъювантной лекарственной терапии у больных раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2021;20(4):116–21. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-116-121>. [Bosieva A.R., Ermoshchenkova M.V., Volchenko N.N., Zikiryahodjaev A.D. Breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. Siber. J. Oncol. 2021;20(4):116–21 (In Russ.).]
35. Ратушный М.В., Поляков А.П., Каприн А.Д. и др. Современные критерии отбора пациентов для реконструкции висцеральными аутоперсептатами верхних отделов аэрогестивного тракта при лечении злокачественных опухолей головы и шеи. Сибирский онкологический журнал. 2021;20(3):28–38. [Ratushny M.V., Polyakov A.P., Kaprin A.D., et al. Modern criteria for the selection of head and neck cancer patients for reconstruction of the upper aerodigestive tract by the visceral flaps. Siber. J. Oncol. 2021;20(3):28–38 (In Russ.).]
36. Босиева А.Р., Ермошченкова М.В., Зикиряходжаев А.Д., Волченко Н.Н. Систематический обзор и метаанализ результатов органосохраняющих операций после неoadъювантной терапии у больных раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2021;20(2):118–26. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-2-118-126>. [Bosieva A.R., Ermoshchenkova

- M.V., Zikiryahodjaev A.D., Volchenko N.N. Systematic review and meta-analysis of the results of breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Siber. J. Oncol.* 2021;20(2):118–26 (In Russ.).
37. Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д., Босиева А.Р. и др. Комбинированное и комплексное лечение больных раком молочной железы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Сибирский онкологический журнал.* 2022;21(1):99–106. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-1-99-106>. [Kaprin A.D., Zakiryakhodzhaev A.D., Bosieva A.R., et al. Combination treatment of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Siber. J. Oncol.* 2022;21(1):99–106 (In Russ.).]
 38. Володина В.Д., Решетов И.В., Серова Н.С., Романко Ю.С. Оценка информативности лучевых методов исследования при лечении опухолей головы и шеи с использованием неoadъювантной химиотерапии. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(2):75–80. <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.2.75-80>. [Volodina V.D., Reshetov I.V., Serova N.S., Romanko Yu.S. The Utility of Radiation Imaging during the Treatment of Head and Neck Tumors with Neoadjuvant Chemotherapy. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(2):75–80 (In Russ.).]
 39. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Романко Ю.С. и др. Лучевая катаракта. *Офтальмохирургия.* 2015;4:91–6. [Belyi Yu.A., Tereshchenko A.V., Romanko Yu.S., et al. Radiation induced cataract. *Fyodorov J. Ophthalm. Surg.* 2015;4:91–6 (In Russ.).]
 40. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Романко Ю.С. и др. Факторы возникновения, патогенез развития лучевой катаракты. *Вестн. офтальмологии.* 2015;131(4):97–101. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131497-101>. [Belyi Yu.A., Tereshchenko A.V., Romanko Yu.S., et al. Triggering factors and pathogenesis of radiation cataract. *Vestn. Oftalmol.* 2015;131(4):97–101 (In Russ.).]
 41. Родько И.И., Сарычев Г.А., Балакирев П.В. и др. Разработка комплекса лучевой терапии на основе линейного ускорителя электронов энергией 6 МэВ и конусно-лучевого компьютерного томографа. *Атомная энергия.* 2018;125(5):292–6. [Rodko I.I., Sarychev G.A., Balakirev P.V., et al. Development of radiotherapy system based on 6 mev linac and cone-beam computed tomography. *Atomic Energy.* 2018;125(5):292–6 (In Russ.).]
 42. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С., Смирнов В.П. и др. К истории развития лучевой терапии (часть I). *Biomedical Photonics.* 2019;8(1):52–62. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-1-52-62>. [Kaprin A.D., Mardynskiy Yu.S., Smirnov V.P., et al. The history of radiation therapy (part I). *Biomed. Photon.* 2019;8(1):52–62 (In Russ.).]
 43. Каприн А.Д., Смирнов В.П., Иванов С.А. и др. История развития лучевой терапии: лучевая диагностика в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. *Biomedical Photonics.* 2019;8(2):47–50. [Kaprin A.D., Smirnov V.P., Ivanov S.A., et al. The history of the development of radiation therapy: radiation diagnosis in the MRRC them. A.F. Tsyba. *Biomed. Photon.* 2019;8(2):47–50 (In Russ.).]
 44. Родько И.И., Сарычев Г.А., Балакирев П.В. и др. Разработка комплекса лучевой терапии на основе линейного ускорителя электронов 6 МэВ. *Медицинская физика.* 2019;2(82):130–1. [Rodjko I.I., Sarychev G.A., Balakirev P.V., et al. Development of the radiation therapy complex on the base of 6 MV linear accelerator. *Med. Physics.* 2019;2(82):130–1 (In Russ.).]
 45. Rodjko I.I., Sarychev G.A., Balakirev P.V., et al. Development of a Radiotherapy System Based on 6 MeV Linac and Cone-Beam Computer Tomograph. *Atomic Energy.* 2019;125(5):333–7. <https://doi.org/10.1007/s10512-019-00561-x>.
 46. Казанцева К.В., Молочков А.В., Молочков В.А. и др. Саркома Капоши: патогенез, клиника, диагностика и современные принципы лечения. *Рос. журн. кожных и венерических болезней.* 2015;18(1):7–15. [Kazantseva K.V., Molochkov A.V., Molochkov V.A., et al. Kaposi's sarcoma: pathogenesis, clinical picture, diagnosis, and modern therapy. *Rus. J. Skin Venereal Dis.* 2015;18(1):7–15 (In Russ.).]
 47. Галкин В.Н., Романко Ю.С., Каплан М.А. и др. Применение фотодинамической терапии при лечении кератоакантомы (обзор литературы). *Biomedical Photonics.* 2016;5(2):21–5. [Galkin V.N., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., et al. The use of photodynamic therapy in the treatment of keratoacanthomas (review). *Biomed. Photon.* 2016;5(2):21–5 (In Russ.).]
 48. Сухова Т.Е., Чанглян К.А., Молочков А.В. и др. Сравнительные исследования эффективности фотодинамической терапии и криодеструкции в лечении актинического кератоза. *Biomedical Photonics.* 2016;5(3):19–29. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2016-5-3-19-29>. [Sukhova T.E., Changlyan K.A., Molochkov A.V., et al. Comparative studies of efficacy of photodynamic therapy and cryotherapy for treatment of actinic keratosis. *Biomed. Photon.* 2016;5(3):19–29 (In Russ.).]
 49. Галкин В.Н., Молочков А.В., Молочков В.А. и др. Фотодинамическая терапия остроконечных кондилом. *Исследования и практика в медицине.* 2016;3(2):66–70. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-2-9>. [Galkin V.N., Molochkov A.V., Molochkov V.A., et al. Photodynamic therapy of condylomata acuminata. *Res. Pract. Med. J.* 2016;3(2):66–70 (In Russ.).]
 50. Романко Ю.С., Каплан М.А., Иванов С.А. и др. Эффективность фотодинамической терапии базально-клеточной карциномы с использованием фотосенсибилизаторов различных классов. *Вопр. онкологии.* 2016;62(3):447–50. [Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Ivanov S.A., et al. Efficacy of photodynamic therapy for basal cell carcinoma using photosensitizers of different classes. *Vopr. Onkol.* 2016;62(3):447–50 (In Russ.).]
 51. Молочкова Ю.В., Кунцевич Ж.С., Сухова Т.Е. и др. Фотодинамическая терапия типичной и атипичной кератоакантомы. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(1):64–70. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-1-64-70>. [Molochkova Yu.V., Kuntsevich Zh.S., Sukhova T.E., et al. Photodynamic therapy of typical and atypical keratoacanthoma. *Alm. Clin. Med.* 2016;44(1):64–70 (In Russ.).]
 52. Молочкова Ю.В., Романко Ю.С., Перламутров Ю.Н., Секирин А.Б. Методы лучевой терапии красного плоского лишая. *Фарматека.* 2018;Дерматовенерология/Косметология:13–7. <https://dx.doi.org/10.18565/phantateca.2018.s5.13-17>. [Molochkova Yu.V., Romanko Yu.S., Perlamutrov Yu.N., Sekirin A.B. Methods of radiation therapy of lichen ruber planus. *Farmateka.* 2018;Dermatovenerologiya/Kosmetologiya:13–7 (In Russ.).]
 53. Борзенко Е.С., Решетов И.В., Фатьянова А.С. и др. Эффективность фотодинамической терапии большой ранним центральным раком легкого и муковисцидозом. *Biomedical Photonics.* 2019;8(3):43–5. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-3-43-45>. [Borzenko E.S., Ogdanskaya K.V., Reshetov I.V., et al. Effectiveness of photodynamic therapy of a patient with early central lung cancer and cystic fibrosis. *Biomed. Photon.* 2019;8(3):43–5 (In Russ.).]
 54. Решетов И.В., Фатьянова А.С., Бабаева Ю.В. и др. Современные аспекты фотодинамической терапии актинического кератоза. *Biomedical photonics.* 2019;8(2):25–30. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-2-25-30>. [Reshetov I.V., Fatyanova A.C., Babaeva Yu.V., et al. Modern aspects of photodynamic therapy of actinic keratoses, *Biomed. Photon.* 2019;8(2):25–30 (In Russ.).]
 55. Кастыро И.В., Романко Ю.С., Мурадов Г.М. и др. Фотобиомодуляция острого болевого синдрома после септопластики. *Biomedical Photonics.* 2021;10(2):34–41. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-2-34-41>. [Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., et al. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomed. Photon.* 2021;10(2):34–41 (In Russ.).]
 56. Гилядова А.В., Романко Ю.С., Нищенко А.А. и др. Фотодинамическая терапия преинвазивных заболеваний и рака шейки матки (обзор литературы). *Biomedical Photonics.* 2021;10(4):59–67. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-59-67>. [Gilyadova A.V., Romanko Yu.S., Ishchenko A.A. et al. Photodynamic therapy for precancer diseases and cervical cancer (review of literature). *Biomed. Photon.* 2021;10(4):59–67 (In Russ.).]
 57. Поповкина О.Е., Капинус В.Н., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Развитие методов фотодинамической диагностики и терапии в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. *Радиация и риск.* 2022;31(2):139–50. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-2-139-150>. [Popovkina O.E., Kapinush V.N., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., et al. Development of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy in A.

- Tsyb Medical Radiological Research Centre. Radiat. Risk. 2022;31(2):139–50 (In Russ.)].*
58. Решетов И.В., Коренев С.В., Романко Ю.С. Современные аспекты фотодинамической терапии при базальноклеточном раке кожи. *Biomedical Photonics. 2022;11(3):35–9. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2022-11-3-35-39>. [Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Modern aspects of photodynamic therapy of basal cell skin cancer. *Biomed. Photon. 2022;11(3):35–9 (In Russ.)].**
59. Кастыро И.В., Решетов И.В., Коренев С.В., Фатянова А.С., Бабаева Ю.В., Романко Ю.С. Фотобиомодуляция орального мукозита при химиолучевой терапии рака головы и шеи. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(2):65–74. [https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.2.65–74](https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.2.65-74). [Kastyro I.V., Reshetov I.V., Korenev S.V., Fatyanova A.S., Babaeva Yu.V., Romanko Yu.S. Photobiomodulation of oral mucositis in chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head and neck. Russian Journal. 2023;11(2):65–74 (In Russ.)].**
60. Решетов И.В., Романко Ю.С. Фундаментальные и прикладные исследования Института кластерной онкологии имени Л.Л. Левшина по разработке методов лечения заболеваний головы и шеи. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(2):81–91. [https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.2.81–91](https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.2.81-91). [Reshetov I.V., Romanko Yu.S. Fundamental and applied research of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin on the development of methods for the treatment of diseases of the head and neck. *Head and neck. Russian Journal. 2023;11(2):81–91 (In Russ.)].**
61. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований - основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск. 2017;26(2):26–40. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40>. [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., et al. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiat. Risk. 2017;26(2):26–40 (In Russ.)].**
62. Кормилицына Н.В. Морозовы и Москва. Современные проблемы сервиса и туризма. 2008;3:49–52. [Kormilitsyna N.V. Morozovs and Moscow. *Service and tourism: current challenges. 2008;3:49–52 (In Russ.)].*
63. Сто проповедей митрополита Корнилия, 2-е издание. М., 2016. 511 с. [One hundred sermons of Metropolitan Kornily, 2nd edition. М., 2016. 511 p. (In Russ.)].
64. Архимандрит Михаил (Семенов). Исповедь старообрядческого архимандрита Михаила. Наш понедельник. 1907;5:1. [Archimandrite Mikhail (Semenov). *Confession of the old-believer Archimandrite Mikhail. Our Monday. 1907;5:1 (In Russ.)].*
65. Достоевский Ф.М. Письма. 150. А.Н. Майкову. 9(21) октября 1870. Дрезден. Достоевский Ф.М. Собрание сочинений в 15 томах. СПб., 1996;15:466–9. [F.M. Dostoevsky. *Letters. 150. A.N. Maikov. October 9 (21), 1870. Dresden. Dostoevsky F.M. Collected works in 15 volumes. St. Petersburg: Science. 1996;15:466–9].*
66. Лактанций. Божественные установления. Книги I–VII. Пер. с лат., вступ. ст. В.М. Туленева. (Серия «Библиотека христианской мысли. Источники»). С-Пб., 2007. 512 с. [Lactants. *Divine provisions. Books I–VII. per. from lat., entry. art. V.M. Tyulenev. (Series “Library of Christian Thought. Sources”). SPb., 2007. 512 p. (in Russ.)].*

Поступила 14.01.2022

Получены положительные рецензии 05.08.22

Принята в печать 05.02.23

Received 14.01.2022

Positive reviews received 05.08.22

Accepted 05.02.23

Вклад автора. Митрополит Московский и всея Руси Корнилий (К.И. Титов) – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование.

Contribution of the author. Metropolitan of Moscow and All Rus' Kornily (K.I. Titov) – conception and design of the study, data collection and analysis, manuscript preparation, and editing.

Информация об авторе:

Корнилий (К.И. Титов) – митрополит Московский и всея Руси, Московская Митрополия, Русская Православная старообрядческая Церковь, Москва, Россия; тел.: 8 (495) 361-51-91; e-mail: mmitropolia@gmail.com

Information about the author:

Kornily (K.I. Titov) – the Metropolitan of Moscow and All Russia, Moscow Metropolitanate, the Russian Orthodox Old Believer Church, Moscow, Russia; тел.: 8 (495) 361-51-91; e-mail: mmitropolia@gmail.com

ТЕЗИСЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 120-ЛЕТИЮ ПЕРВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ РОССИИ, МОСКВА, 1-2 ДЕКАБРЯ 2023 ГОДА

ОНКОЛОГИЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕДКОЙ ОПУХОЛИ ИЗ КОМБИНИРОВАННОГО ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОГО ДОСТУПА - ХОНДРОМИКСОИДНАЯ ФИБРОМА РЕБЕР

*М.О. Карпенко, К.Г. Шостка, А.В. Шиляев, Е.В. Загайнов
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава
России*

Актуальность. Хондромиксоидная фиброма (ХМФ) принадлежит к группе редких доброкачественных опухолей остеогенного происхождения. Наиболее часто исходит из метадиафизарных отделов длинных костей нижних конечностей, преимущественно в проксимальном отделе большеберцовой кости (60%) [1]. Согласно статистике, частота встречаемости ХМФ составляет менее 1% от всех первичных новообразований костей и менее 2% доброкачественных новообразований костей [2].

Материалы и методы. Представлено описание клинического наблюдения из практики врачей онкологического отделения хирургических методов лечения №1 Ленинградского областного клинического онкологического диспансера имени Л.Д. Романа. (с 01.06.2023 реорганизован путем присоединения к ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница) с описанием анамнеза, диагностики, тактики лечения, результатов гистологического заключения и наблюдения в течение 9 месяцев.

Результаты. Пациентка Г., 64 лет, обратилась к терапевту по месту жительства в июле 2022 года с жалобами на наличие образования на боковой поверхности грудной стенки справа, тяжесть в правом подреберье. Пациентка сохранный, ECOG 0, сопутствующая патология: Гипертоническая болезнь II ст., контролируемая артериальная гипертензия 1 ст. Сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый, компенсированный. Из анамнеза известно, что около 10 лет назад была тупая травма переднебоковой грудной стенки справа. При осмотре: на боковой поверхности грудной стенки справа в толще мягких тканей определяется округлое, плотное, не смещаемое образование размером 11х5х4 см. По данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости - в мягких тканях переднебоковых отделов грудной стенки справа на уровне нижнего края VII ребра и ниже, определяется многоузловое образование, неравномерно накапливающее контраст и с обызвествлениями в структуре, размерами 14х11х14 см, наиболее вероятно злокачественного характера. Образование прорастает грудную стенку с деструкцией переднего отрезка VIII ребра и большей своей частью располагаясь в брюшной полости, врастает в S4a, S4b, S5, S8 печени на протяжении 130мм, местами врастает в боковую стенку живота справа, верхний край опухоли врастает в правую половину диафрагмы на протяжении 30мм. В амбулаторных условиях дважды выполнялась трепан-биопсия образования. Гистологическое заключение – достоверные гистологические признаки роста

опухоли в присланном материале не обнаружены. Учитывая наличие объемного образования, отсутствие верификации диагноза, потенциальную резектабельность в объеме R0 консилиумом было принято решение о хирургическом лечении. Первым этапом выполнена диагностическая лапароскопия, с целью верификации и окончательной оценки объема вмешательства. Отчетливо дифференцировать подрастание опухоли к печени на всем протяжении не представляется возможным. Конверсия. При ревизии опухоль оттесняет печень (врастание в паренхиму не определяется). Опухоль мобилизована в брюшной полости от грудной стенки с резекцией правого купола диафрагмы. Выполнена торакотомия в VII межреберье. VII, VIII, IX и X ребра резецированы, опухоль удалена. Края ребер укрыты оставшимися фрагментами межреберных мышц. Дефект грудной стенки замещен мобилизованным лоскутом внутренней косой мышцы. Результат планового гистологического исследования: Хондромиксоидная фиброма грудной стенки справа, резекция в пределах здоровых тканей.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка была выписана на 8-е сутки в удовлетворительном состоянии. За время амбулаторного наблюдения в течение 9 месяцев и по данным контрольных обследований рецидива новообразования и осложнений не выявлено.

Обсуждение. Согласно данным литературы, чаще встречается поражение трубчатых костей. В 25% случаев поражаются плоские кости: подвздошные, плюсневые, позвонки, череп, лицевые кости и ребра [3]. Наиболее информативным методом визуализации с целью адекватного планирования вмешательства считается компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Окончательный диагноз устанавливается после гистологического исследования. Однако, требуется достаточное количество материала для верификации, поскольку, в нашем случае при выполнении трепан биопсии и биопсии краевого фрагмента опухоли гистологические заключения различались. Хирургическое удаление единым блоком с отрицательным краем резекции является наиболее оптимальным методом лечения данной категории больных [4].

ВОЗМОЖНОСТИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЕДИНИЧНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

*Д.А. Рогачева¹, М.М. Сарычева^{1,2}, Е.Я. Мозерова^{1,2}
¹ ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр
онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Челябинск, Россия*

Цель. Изучить эффективность применения методик стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) и радиочастотной абляции

(РЧА) в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень.

Материалы и методы. На базе ГАУЗ ЧОКЦО и ЯМ неоперабельным пациентам с метастатическим поражением печени при колоректальном раке были проведены РЧА или СТЛТ. В первую группу вошли 20 больных, которым была проведена РЧА, второй группе пациентов (12 человек) провели СТЛТ. Пациенты первой группы проходили лечение в период с 2018 года по октябрь 2022 год. Соотношение по полу: мужчины – 9, женщины – 11. Средний возраст составил 61,5 лет. Основной локализацией первичной опухоли была сигмовидная кишка – 7 человек. Распределение по стадиям заболевания представлено следующим образом: с IV стадией – 13 пациентов, с III стадией – 3, со II – 2, с I – 2. Вторую группу составили пациенты, получившие СТЛТ с 2011 по 2022 год. Средний возраст составил 62 года. Преобладал мужской пол (8 больных против 4). Различия в частоте встречаемости IV и II–III стадий заболевания не имели статистической значимости.

Результаты. В первой группе при медиане наблюдения в 29,75 месяцев однолетняя общая выживаемость составила 95%, трехлетняя общая выживаемость – 77,8%, из 20 пациентов умерло 6 человек. Однолетний локальный контроль составил 90%. В равном соотношении отмечена стабилизация размеров метастатического очага в печени и увеличение размеров образования. У одного пациента зафиксирован полный ответ по данным компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастным усилением по критериям RECIST 1.1. Во второй группе однолетний локальный контроль составил 91,6%, общая выживаемость без прогрессирования – 39 месяцев. Стабилизация опухолевого процесса и увеличение размеров образования в печени были равнозначными. У 2-х пациентов зафиксирован полный ответ по критериям RECIST 1.1.

Заключение. Таким образом, применение СТЛТ и РЧА являются доступными, безопасными и эффективными методами лечения у пациентов с одиночными метастазами колоректального рака в печень. СТЛТ и РЧА могут являться альтернативными методами локального контроля при нерезектабельных метастазах в печени. Решение о назначении лечения принимается с участием мультидисциплинарного консилиума и только исходя из оценки плюсов и минусов каждого метода для каждого конкретного пациента.

ВЛИЯНИЕ VMAT И 3D-КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.М. Сарычева^{1,2}, А.В. Важенин², А.С. Доможирова², Е.Я. Мозерова^{1,2}

¹ ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Цель. Оценка эффективности технологий Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) и 3D-конформной лучевой терапии в лечении пациентов с глиобластомами (ГБ).

Материалы и методы: в исследование были включены 65 больных с подтвержденным по данным гистологического заключения диагнозом глиобластома (согласно классификации ВОЗ 2016 гг.), находившихся на стационарном лечении с 2012

по 2022 гг. в ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ». Средний возраст составил 55,5±10,5 лет (диапазон от 18 до 70 лет). Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным (34 женщины и 31 мужчина). Всем пациентам был проведен послеоперационный курс химиолучевой лучевой терапии с дозой 60 Гр за 30 фракций, на фоне радиомодификации темозоломидом в стандартных дозах, с последующим проведением не менее 6 циклов химиотерапии в адьювантном режиме. До 2021 гг. 45 пациентов проведена 3D конформная лучевая терапия на ускорительных комплексах, с 2021 гг. у 20 больных использована технология VMAT. В результате динамического наблюдения у всех пациентов было зафиксировано прогрессирование опухолевого процесса, в связи с чем были проведены последующие этапы лечения.

Результаты. В результате проведенного анализа медиана общей выживаемости составила 24 мес., показатели 1-летней общей выживаемости – 95,2%; 2х-летней – 46,6%; 3х-летняя – 30,4%. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) – 12 мес.

Мы не получили достоверной разницы в показателях ОБ в зависимости от методики лучевой терапии: 20 мес. при 3D-конформной ЛТ и 21 мес. у больных с использованием технологии VMAT ($p>0,05$). Однако отмечена существенная разница в длительности безрецидивного периода: в группе больных с VMAT она составила 12 мес., тогда как в группе с проведением 3D-конформной лучевой терапии – 9 мес. анализируя характер прогрессирования первичных ГБ, было отмечено, что в большинстве случаев у больных ($n=30$) с проведением 3D-конформной ЛТ зафиксированы центральные рецидивы (95% или более объема рецидивирующей опухоли находилось в пределах 100–95% изодозы) и лишь у 3-х отмечена дистантная прогрессия (менее 20% рецидивного объема находилось внутри 95% изодозы). При этом в группе с использованием VMAT наблюдались только центральные рецидивы.

Заключение. Таким образом, применение технологии VMAT в лечении пациентов с ГБ является одним из прогностических факторов более длительного безрецидивного периода.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ РЕЦИДИВОВ ГЛИОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ В ВЫСОКО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЛИОМЫ

М.М. Сарычева^{1,2}, Е.Я. Мозерова^{1,2}, А.А. Ложков¹, Д.М. Тимохина¹, А.Ю. Печерица¹, Ж.Е. Сабельникова¹, Д.А. Рогачева¹

¹ ГАУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Цель. Определение факторов, влияющих на результаты лечения у пациентов с рецидивами низко злокачественных глиальных опухолей головного мозга с трансформацией в глиомы высокой степени злокачественности.

Материалы и методы. В данное исследование были включены 40 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом трансформации глиом низкой степени злокачественности в высокозлокачественную, получившие лечение с 2006 г. по 2021 г. в ГАУЗ ЧОКЦО и ЯМ. Всем пациентам по поводу первичной опухоли головного мозга был проведен послеоперационный курс лучевой

терапии. В результате динамического наблюдения, в срок от 10 до 60 мес. была зафиксирована трансформация. Средний возраст пациентов составил $40 \pm 4,7$ лет. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Преобладали больные с первичным морфологическим заключением астроциома Grade I ($n=16$), в 14 случаях диагностирована протоплазматическая астроцитомы Grade II, у 10 олигодендроглиома. У 18 пациентов диагностирован рецидив с трансформацией в глиобласту, у 22 – в анапластическую астроцитому. Всем пациентам было проведено лечение рецидива по следующим схемам: у 11 пациентов проведена монокимиотерапия темозоломидом. В 10 случаях назначен повторный курс послеоперационной лучевой терапии, у 19 больных химиолучевой терапии.

Результаты. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с рецидивами глиом низкой степени злокачественности в нашем исследовании составила 98 мес. Показатели 1-летней ОВ – 96,6%; 3х-летней – 81,3%; 5х-летней – 75,9%. Медиана общей выживаемости после лечения рецидива для всех пациентов составила 24 мес.

Трансформация в глиобласту характеризовалась более неблагоприятным прогнозом и наименьшими показателями ОВ – 55 мес. по сравнению с пациентами с перерождением в анапластическую астроцитому – 72 мес. ($p=0,05$). Медиана общей выживаемости была выше в возрастной группе до 50 лет в сравнении с более старшей возрастной группой: 74 и 62 мес. соответственно, но без статистической значимости ($p=0,92$).

Среди проведенных вариантов лечения наилучшие показатели ОВ отмечены в группе больных с проведением химиолучевой терапии 36 мес., в сравнении с повторным курсом лучевой терапии – 24 мес. и химиотерапии темозоломидом 12 мес. ($p=0,05$).

Вывод. Таким образом, основными факторами, влияющими на неблагоприятный прогноз в отношении общей выживаемости, согласно нашему исследованию, были трансформация в глиобласту и возраст более 50 лет.

ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ С/БЕЗ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ

*Б.Э. Ткаченко, Л.С. Мкртчян, Л.И. Крикунова, В.А. Петров, С.А. Иванов
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, Обнинск, Россия*

Актуальность. В настоящее время рак тела матки (РТМ) занимает лидирующее место среди злокачественных новообразований женских половых органов. В подавляющем большинстве случаев встречаются ранние формы заболевания (I стадия – 71%) с гистологической формой – эндометриоидная аденокарцинома (85%) [1]. В соответствии с традиционными факторами риска (степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии в миометрий, опухолевые эмболы в кровеносных и/или лимфатических сосудах) проводится послеоперационная лучевая терапия (ЛТ) [2]. В доступной литературе обсуждается вопрос о потенциальном предиктивном значении опухолевого поражения нижнего сегмента в отношении результатов лечения [3, 4, 5]. Исследования по изучению прогноза РТМ при наличии данного фактора могут дать дополнительную информацию для индивидуализации лечебных программ и добавления адъювантной ЛТ.

Цель. Провести сравнительный анализ наличия факторов неблагоприятного прогноза у больных эндометриоидным РТМ I стадии с/без опухолевого поражения нижнего сегмента матки.

Материалы и методы. В исследование включены больные ($n=391$) морфологически верифицированным РТМ I стадии (FIGO, 2009г.), проходившие обследование и лечение с 2004 по 2023 гг. в отделении лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний с группой восстановительной и эстетической медицины МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Поражение нижнего сегмента выявлено у 126 (32,2%) больных. Средний возраст пациентов составил $59,3 \pm 8,9$ л. (минимальный – 31, максимальный – 92), индекс массы тела (ИМТ) – $33,3 \pm 7,1$ г/м² (минимальный – 18,2; максимальный – 58,68). По результатам клинко-морфологического и инструментального обследования IA стадия (сT1aN0M0) заболевания диагностирована у 277 (70,8%) больных, IB стадия (сT1bN0M0) – у 114 (29,2%). Всем больным проводилось хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками с/без системной регионарной лимфаденэктомии (соответственно 69 (17,6%) и 322 (82,4%) случаев) лапароскопическим или лапаротомическим доступом (соответственно 316 (80,8%) и 75 (19,2%) случаев).

Результаты. При морфологическом исследовании послеоперационного материала опухолевое поражение нижнего сегмента выявлено у 126 (32,2%) пациентов (I группа); у 265 (67,8%) пациентов нижний сегмент матки был интактен (II группа). Изучение степени дифференцировки опухоли показало, что у больных I группы высокодифференцированная (G1) аденокарцинома наблюдалась в 67 (53,2%) случаев, умереннодифференцированная (G2) – в 52 (41,3%), низкодифференцированная (G3) – в 7 (5,5%); у больных II группы – в 159 (60%), 93 (35%) и 13 (5%) соответственно ($p=0,1038$). Глубина инвазии опухоли более $1/2$ толщины миометрия (pT1bN0M0) или переход опухоли на шейку матки с инвазией её стромы (pT2N0M0) наиболее часто диагностированы у больных I группы – в 71 (56,3%) случаев, по сравнению со II группой – 61 (23,0%); различие статистически значимо ($p<0,00001$). Лимфоваскулярная инвазия зафиксирована у 18 (14,3%) больных I группы и 9 (3,4%) – II группы ($p=0,0002$). В целом, наличие хотя бы одного фактора промежуточного и высокого риска прогрессирования заболевания (инвазия более $1/2$ толщины миометрия, G2-3 и др.) наблюдалось у 95 (75,4%) больных I группы и 133 (50%) – II группы; 2-х и более факторов риска прогрессирования соответственно у 42 (33,4%) и 39 (14,7%); в обоих случаях различия были статистически значимы ($p<0,00001$).

Выводы. Таким образом, полученные данные показывают высокую ассоциативную связь поражения нижнего сегмента матки с факторами неблагоприятного прогноза, что обуславливает целесообразность оценки его предиктивного потенциала в отношении результатов лечения больных РТМ I стадии.

Литература

1. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзодова. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
2. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ. Рак тела матки. 2021г.
3. Miyoshi A, Kanao S, Naoi H, Otsuka H, Yokoi T. Investigation of the clinical features of lower uterine segment carcinoma: association with advanced stage disease and indication of poorer prognosis.

- Arch Gynecol Obstet. 2018 Jan;297(1):193-198. doi: 10.1007/s00404-017-4576-5. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29116461.
4. Erkaya S, Öz M, Topçu HO, Şirvan AL, Güngör T, Meydanlı MM. Is lower uterine segment involvement a prognostic factor in endometrial cancer? Turk J Med Sci. 2017 Feb 27;47(1):300-306. doi: 10.3906/sag-1602-137. PMID: 28263506.
 5. Oliver-Perez MR, Magriña J, Villalain-Gonzalez C, Jimenez-Lopez JS, Lopez-Gonzalez G, Barcena C, Martinez-Biosques C, Gil-Ibañez B, Tejerizo-García A. Lymphovascular space invasion in endometrial carcinoma: Tumor size and location matter. Surg Oncol. 2021 Jun; 37:101541. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101541. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33713972.

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КАК ДОПОЛНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

М.А. Енгигбарян¹, Е.Ю. Комарова¹, В.Л. Волкова¹,
Е.Ф. Комарова^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России), Ростов-на-Дону, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Количество инфекционных осложнений после хирургического лечения местно-распространенных опухолей полости рта составляет от 22 до 73% [1]. В их развитии существенную роль играет дисбиоз микрофлоры, колонизирующей на слизистых полости рта [2]. В связи с этим, поиск способов коррекции послеоперационных осложнений актуален до настоящего времени. Широко известен противовоспалительный эффект и антимикробное действие ФДТ, а также положительное влияние на течение раневого процесса [3, 4, 5].

Целью нашего исследования явилось изучить влияние интраоперационной фотодинамической терапии (ИФДТ) на течение послеоперационного периода у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 больных первичным местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта Т3-4aN0-2M0. У всех пациентов при морфологическом исследовании был верифицирован плоскоклеточный рак.

30 пациентам основной группы комплексное лечение было дополнено интраоперационным фотодинамическим воздействием и 30 пациентам контрольной группы было проведено комплексное лечение без дополнений. ИФДТ проводили с помощью лампы для фотодинамической терапии на ложе удаленной опухоли до закрытия раневого дефекта, предварительно (за 3–3,5 часа до предполагаемого окончания операции) вводя фотосенсибилизатор «Хлорин Е6». (Патент РФ № 2797433). Оценивали частоту послеоперационных осложнений, сроки заживления раны, сроки деканюляции пациентов и восстановление функций органов полости рта.

Результаты. Исследование показало, что количество ранних осложнений было в 1,2 раза выше в контрольной группе за счет

гноино-некротических ($p < 0,05$). Нагноение послеоперационной раны было отмечено у 3 (10,0%) пациентов контрольной группы, что статистически значимо превышало показатель у пациентов, которым применялось фотодинамическое воздействие интраоперационно.

Заживление послеоперационной раны у большинства больных раком слизистой оболочки полости рта после хирургического вмешательства, дополненного ИФДТ, происходило статистически значимо быстрее (в 1,5 раза при $p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Так, у большинства больных основной группы (70,0%) заживление происходило на 10–14 сутки, у остального количества (30,0%) пациентов данной группы – на 15–16 сутки. У больных контрольной группы заживление происходило на 10–14 сутки у 63,3% пациентов и на 15–16 сутки у 36,7% пациентов.

Осложнения в позднем послеоперационном периоде (1,5–2 месяца после хирургического вмешательства) имели местный характер и были связаны как с хирургическим вмешательством, так и с реакциями тканей на проведенное в дальнейшем химиолучевое лечение. Среди поздних осложнений не было выявлено статистически значимых различий. Сроки деканюляции и восстановления функции глотания и питания, также не имели статистически значимых различий в основной и контрольной группах.

Выводы. Интраоперационное фотодинамическое воздействие на ложе удаленной опухоли у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта не ухудшало течение послеоперационного периода. Выявленное статистически значимое снижение количества нагноений послеоперационной раны, вероятно связанное с противовоспалительным и антимикробным действием фотодинамической терапии, свидетельствует о возможности применения последней для профилактики гнойных осложнений хирургического лечения больных данной нозологии.

Литература

1. Anjali K, Arun A. B., Bastian T. S., Parthiban R, Selvamani M, Adarsh H. Oral Microbial Profile in Oral Cancer Patients Before And After Radiation Therapy in A Cancer Center — A Prospective Study. J Oral Maxillofac Pathol 2020; 24 (1):117–124
2. Maniaci A, Hao SP, Cancemi F, Giardini D, Checcoli E, Soprani F, Iannella G, Vicini C, Cocuzza S, La Mantia I, Fakhry N, De Vito A. Surgical Treatment for Advanced Oropharyngeal Cancer: A Narrative Review. Medicina (Kaunas). 2023;7;59(2):304. doi:10.3390/medicina59020304.
3. So Yeon Park, Mi Suk Kim, Joong Sik Eom, Jin Seo Lee, Young Soo Rho. Risk factors and etiology of surgical site infection after radical neck dissection in patients with head and neck cancer. Korean J Intern Med. 2016;31(1):162–169. Doi: 10.3904/kjim.2016.31.1.162
4. Григорьевская З.В., Терещенко И.В., Казимов А.Э., Багирова Н.С., Петухова И.Н., Мудунов А.М. и соавт. Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофарингеальной зоны. Злокачественные опухоли 2020;3s1:54-59 DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s1-54-59
5. Karpiński T.M. Role of Oral Microbiota in Cancer Development// Microorganisms. 2019;7(1):20. Doi: 10.3390/microorganisms7010020.
6. Патент РФ № 2797433 Российская Федерация, МПК А61В 18/20 (2006.1), А61N5/067 (2006.01), А61К 6/00 (2006.01), А61Р 35/00 (2006.01) Способ интраоперационной фотодинамической

терапии в комбинированном лечении первичного местнораспространенного рака языка: N 2022118036: заявл. 01.07.2022; опубликовано 05.06.2023 / Кит О.И., Комарова Е.Ю., Енгибарян М.А., Волкова В.Л., Чертова Н.А., Комарова Е.Ф., Легостаев В.М.; заявитель ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ. 10 с.

ИНДЕКС-CD4/CD8, КАК ВОЗМОЖНЫЙ КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА РАКА ЛЕГКОГО СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

*П.С. Гаврилов, Г.М. Манихас, А.А. Захаренко, Д.А. Полежаев, С.И. Кутукова
ФПО ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Рак легкого является одним из наиболее часто встречаемых среди СПИД-неассоциированных злокачественных новообразований, и является наиболее частой причиной смерти от рака среди людей, живущий с ВИЧ [1, 2].

Цель. Изучение ВИЧ-опосредованных факторов риска, которые могут влиять на течение рака легкого и продолжительность жизни у данной группы пациентов.

Материалы и методы. Главным критерием включения в исследование было наличие рака легкого у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ретроспективно проанализированы данные 98 пациентов с раком легкого и ВИЧ-инфекцией в г. Санкт-Петербурге за период с 2008 по 2018 года.

Результаты. В группе анализа преобладали пациенты молодого (MIN-26 лет) и среднего возрастов (45,9% и 42,9%, соответственно), против 11,2%, пациентов пожилого возраста (MAX-71год, $p < 0,001$), что соответствует общемировым данным более раннего возникновения рака легкого у ВИЧ-инфицированных. Наличие пациентов пожилого возраста, хоть и в меньшем соотношении, свидетельствует об увеличении продолжительности жизни среди данной категории больных и в России, а преобладание более молодых пациентов (88,8%, $p < 0,001$) создает повод для социально-экономических предпосылок.

В составе исследования превалировали пациенты с низкой вирусной нагрузкой (73,5%, $p < 0,001$), что указывает на отсутствие доказанного прямого вирусного канцерогенеза.

Доверительный интервал (95% ДИ) 343,53-409,89 кл/мл уровня CD4-лимфоцитов в момент возникновения рака легкого характерен для СПИД-неассоциированного ЗНО, то есть иммунодефицит не является причиной манифестации рака легкого у данной группы пациентов.

При анализе распределения пациентов по группам уровня индекса CD/CD8 (иммунорегуляторный индекс) на момент выявления ЗНО легких характерно преобладание пациентов с уровнем ниже 1 (73,5% против 26,5% пациентов с нормальным иммунорегуляторным индексом, $p < 0,001$). При IV стадии опухолевого процесса индекс-CD4/CD8 в пределах нормальных значений (1-1.7) не отмечался (23,6% против 0% в группе пациентов с нормальным индексом, $p < 0,001$), что также может являться прогностическим неблагоприятным фактором дальнейшего течения и продолжительности жизни у данной группы пациентов.

Выводы. Хоть и четких звеньев патогенеза, наличия определенных сигнальных путей развития рака легкого у данной группы

пациентов доказано не было, низкое значение соотношения CD4/CD8 является надежным предиктором риска развития ЗНО легких, а также фактором неблагоприятного прогноза в случае уже верифицированного ЗНО, отражая дезорганизацию и дисфункцию иммунной системы, включая и противоопухолевый иммунитет, что коррелирует со степенью распространения рака легкого, следовательно, и с тяжестью течения опухолевого процесса. Данные результаты могут быть использованы для инициирования диагностического поиска рака легкого среди групп высокого риска, а также являться критерием неблагоприятного прогноза, лечение которого необходимо проводить совместно с ВИЧ-инфекцией.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации

Литература

1. Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, et al. Excess cancers among HIV-infected people in the United States. 2015.
2. Pooyan Kazemian, Sydney Costantini, Anne M. Neilan, Stephen C. Resch, Rochelle P. Walensky, Milton C. Weinstein, Kenneth A. Freedberg // A Novel Method to Estimate the Indirect Community Benefit of HIV Interventions Using a Microsimulation Model of HIV Disease. 2020.

ГЕМАТОЛОГИЯ

РОЛЬ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОПЛАЗИЙ

*Р.В. Варданян, Ю.Ю. Чуксина, Т.А. Митина, П.А. Зейналова
Отделение клинической гематологии и иммунотерапии
МОНИКИ имени М.Ф.Владимирского, Москва, Россия*

Введение. Первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗН) – сложный процесс при котором наблюдается развитие двух и более неоплазий одновременно или через определенный промежуток времени.

Частота первично-множественных злокачественных неоплазий в мире, в зависимости от конкретной нозологии, колеблется в пределах от 2,4 до 17 %. В России частота ПМЗН находится в диапазоне от 7 до 9 %. Несмотря на интерес к проблеме ПМЗН патогенез этого каскадного процесса не изучен. И в этой связи, крайне важным является исследование функции звеньев противоопухолевого иммунитета человека. На текущий период времени в литературе имеется крайне мало данных касающихся этой проблемы в аспекте именно ПМЗН. Т-регуляторные клетки (на поверхности данных клеток присутствуют молекулы CD4+CD25+, CD127-) играют стратегическую роль в поддержании иммунного гомеостаза. Их функции тесно связаны с развитием широкого спектра патологий, включающие аутоиммунные заболевания и развитие злокачественных новообразований.

Цель. Определить клиничко-прогностическое значение показателей Т-клеточного звена иммунитета при ПМЗН у онкогематологических пациентов.

Материалы и методы. В настоящем проспективном когортном исследовании пациенты разделены на 2 группы: 1 группа –

пациенты с ПМЗН (сочетание 2-х и более новообразований – солидные опухоли и неоплазии гемопозитической и лимфоидной ткани (ХЛЛ)) и 2 группа – пациенты с ХЛЛ без наличия иных солидных новообразований; в 2 контрольные группы сравнения включены пациенты с одной гематологической опухолью и здоровые доноры, соответственно. В исследование включены 22 пациента с верифицированным диагнозом ХЛЛ: первая контрольная группа включает 10 пациентов зафиксированным рецидивом хронического лимфолейкоза в сочетании с ПМЗН, а у второй контрольной группы, включающий в себя 12 пациентов зафиксирован рецидив ХЛЛ без наличия иных солидных неоплазий. Медиана возраста составляет 64 года. У всех пациентов оценены анамнестические, клинико-лабораторные данные, оценен статус заболевания, проанализирована лечебная тактика, определена длительность ответа, а также количество рецидивов у этих пациентов. Всем пациентам определены показатели Т-клеточного звена иммунитета, участвующего в патогенезе злокачественных неоплазий (Абсолютное и относительное определение Т-регуляторных лимфоцитов с иммунофенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻ в исследуемых группах пациентов и здоровых доноров. Абсолютное и относительное определение эффекторных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺; CD3⁺CD8⁺) в исследуемых группах пациентов и здоровых доноров.

Результаты. При сочетании у пациентов рецидивирующего ХЛЛ с наличием ПМЗНО выявлено существенное ($p < 0,001$) снижение содержания популяции Т-лимфоцитов (CD3⁺) за счет выраженного снижения как хелперной (CD4⁺) ($p < 0,001$), так и цитотоксической субпопуляций (CD8⁺) ($p < 0,001$) лимфоцитов, резкое снижение содержания натуральных киллерных клеток (CD3⁺CD16⁺CD56⁺), по сравнению с группой пациентов, имеющих рецидив ХЛЛ без ПМЗНО. Данные нарушения системы клеточного иммунитета в обеих сравниваемых группах пациентов выражены в еще более значительной степени по сравнению с группой практически здоровых лиц.

Отмечено, что содержание 2-х популяций Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻ и CD3⁺CD8⁺CD28⁻ в обеих группах пациентов существенно ($p < 0,05$ и $0,001$ соответственно) выше, чем в референсной группе. Не выявлено значимых различий между сравниваемыми группами больных ХЛЛ по содержанию Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻. Напротив, относительное содержание периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺CD28⁻ существенно ($p < 0,01$) выше при сочетанной патологии ХЛЛ с наличием ПМЗНО по сравнению с группой больных ХЛЛ без ПМЗНО.

При достижении ремиссии заболевания в обеих группах пациентов с ХЛЛ, независимо от наличия / отсутствия ПМЗНО, выявлена нормализация относительного числа Т-лимфоцитов, Т-цитотоксической и НКТ – субпопуляций лимфоцитов, а также уровня естественных клеток-киллеров (NK) периферической крови. Однако, сохраняется резко выраженным ($p < 0,001$) снижение относительного числа Т-хелперных лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺) и увеличение содержания Т-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺) у пациентов с ХЛЛ без наличия ПМЗНО даже по сравнению с группой пациентов с сочетанной патологией. Уровень Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻ в обеих группах пациентов существенно отличался от показателей практически здоровых лиц, однако, уровень периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом

CD3⁺CD8⁺CD28⁻ сохранялся достоверно ($p < 0,05$ и $0,005$ соответственно) выше нормальных показателей в обеих группах пациентов, хотя статистически значимых различий между ними выявлено не было.

Заключение.

1. Наличие ПМЗНО у пациентов с рецидивом ХЛЛ значительно усугубляет выраженные нарушения Т-/NK-клеточного иммунитета, характерные для пациентов с изолированным ХЛЛ.
2. Наличие ПМЗНО у пациентов с рецидивом ХЛЛ не влияет на уровень Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻, хотя имеется его существенное увеличение по сравнению с референсными значениями в обеих группах.
3. Наличие ПМЗНО у пациентов с рецидивом ХЛЛ сопровождается выраженным увеличением уровня периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺CD28⁻, как по сравнению с референсными значениями, так и по сравнению с большими ХЛЛ без ПМЗНО.
4. Достижение ремиссии заболевания сопровождается резко выраженным снижением относительного числа Т-хелперных лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺) и увеличением содержания Т-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺) у пациентов с ХЛЛ без наличия ПМЗНО.
5. При достижении ремиссии заболевания не происходит нормализации уровня периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺CD28⁻, который сохраняется значительно увеличенным в обеих исследуемых группах пациентов.

Ключевые слова. Первично-множественные злокачественные новообразования, Т-регуляторные клетки, Т-цитотоксическая и НКТ – субпопуляций лимфоцитов, Т-хелперная субпопуляция лимфоцитов.

Конфликты интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Сбор и обработка данных: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Анализ и интерпретация данных: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Подготовка рукописи: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян.

Литература

1. Vogt A, Schmid S, Heinimann K, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open*. 2017;2(2):e000172. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000172.
2. Meng Lv, Xiao Zhang, Yanwei Shen, Fan Wang, Jiao Yang, Biyuan Wang, Zheling Chen, Pan Li, Xiaoman Zhang, Shuting Li, Jin Yang. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(17):e6799.
3. Yongchao Wang Feng, Jiao, Jiayu Yao, Xiao Zhou, Xiaofei Zhang, Liwei Wang. Clinical Features of Multiple Primary Malignant Tumors: A Retrospective Clinical Analysis of 213 Chinese Patients at Two Centers. *Discov Med*. 2021;32(166):65-78.
4. Atsushi Tanaka, Shimon Sakaguchi. Regulatory T cells in cancer immunotherapy. *Cell Res*. 2017;27(1):109-118.
5. Yoshiko Takeuchi, Hiroyoshi Nishikawa. Roles of regulatory T cells in cancer immunity. *Int Immunol*. 2016;28(8):401-09.