

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

*Эндоскопическая диагностика и лечение
опухолей трахеобронхиального дерева*

*Эффективность селперкатиноба
в 1-й и последующих линиях таргетной
терапии при нерезектабельном
прогрессирующем медуллярном раке
щитовидной железы с мутацией в гене RET*

*Биомаркеры ответа на химиолучевую
терапию при опухолях головы и шеи*

2
2026

ТОМ 16 / vol. 16

HEAD
and NECK
TUMORS

Журнал «Опухоли головы и шеи» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в базе данных Scopus, в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI).

Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO и DOAJ.



Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

www.ogsh.abvpress.ru

ежеквартальный

научно-практический
рецензируемый
журнал

Цели издания – информировать специалистов по опухолям головы и шеи о достижениях в этой области; формировать у них понимание необходимости комплексного междисциплинарного подхода к терапии, объединяя врачей различных специальностей (радиологов, нейрохирургов, химиотерапевтов и др.); способствовать повышению эффективности лечения пациентов с опухолями головы и шеи.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Подвязников Сергей Олегович, д.м.н., профессор, академик РАЕ, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мудунов Али Мурадович, д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи «Клинический госпиталь Лапино», президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Насхлеташвили Давид Романович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

2 **ТОМ 16**
'26

О С Н О В А Н В 2 0 0 9 Г .

Учредитель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»

Издатель: ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва, Каширское
шоссе, 24, стр. 15

Адрес редакции:
115478, Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять на электронную
почту: info@hnonco.ru (с указанием
названия журнала)

Редактор **И.В. Пучкова**
Корректор **Р.В. Журавлева**
Дизайн: **Е.В. Степанова**
Верстка: **О.В. Гончарук**
Служба подписки и распространения
info@abvpress.ru

Руководитель коммерческой службы
Н.В. Малышева +7 916 123 26 31
n.malysheva@abvpress.ru

Научный редактор-координатор
Н.Ш. Бегмуродова +7 916 385 17 70
n.begmurodova@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору

в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций, ПИ № ФС 77-36990
от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка на
журнал «Опухоли головы и шеи»
обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.
В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может не
совпадать с мнением редакции.

ISSN 2222-1468 (Print)
ISSN 2411-4634 (Online)
Опухоли головы и шеи.
2026. Том 16. № 2. 1–124.
© Оформление, верстка.
ООО «ИД «АБВ-пресс», 2026
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 82408.
Отпечатано в типографии
«Лайдер Принт». 142104, Подольск,
ст. Свердлова, 26.
Тираж 2000 экз. Бесплатно
www.ogsh.abvpress.ru

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Брауншвейг Тиль, к.м.н., заведующий отделением, Институт патологии клиники Университета RWTH (Аахен, Германия)

Чойзонов Евгений Лхамцупренович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», член президиума Ассоциации онкологов России, председатель Ассоциации онкологов Сибири (Томск, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Матякин Евгений Григорьевич, почетный член редакционной коллегии, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Аванесов Анатолий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», академик общественной организации «Международная академия наук высшей школы» (Москва, Россия)

Алешин Владимир Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроонкологии Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Бржезовский Виталий Жаннович, д.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Бровкина Алётина Федоровна, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии и курсом офтальмоонкологии и орбитальной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР и премии Правительства России (Москва, Россия)

Важенин Андрей Владимирович, д.м.н., академик РАН, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и радиологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования (Челябинск, Россия)

Выхлянов Игорь Владиславович, д.м.н., главный врач КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (Барнаул, Россия)

Дайхес Николай Аркадьевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России», главный внештатный оториноларинголог Минздрава России, заслуженный работник здравоохранения РФ, член совета Общероссийской общественной организации «Лига здоровья нации», член президиума правления Российского научного общества оториноларингологов, член-корреспондент Международной академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи, член экспертной комиссии премии «Лучший врач года», председатель попечительского совета Врачебной палаты Южного федерального округа (Москва, Россия)

Дворниченко Виктория Владимировна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, лучший онколог России (2004), президент ГУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер», заведующая кафедрой онкологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главный онколог Сибирского федерального округа (Иркутск, Россия)

Задеренко Игорь Александрович, д.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Зайцев Антон Михайлович, к.м.н., руководитель отделения нейроонкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Иванов Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), президент Стоматологической ассоциации хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов России (Москва, Россия)

Кожанов Леонид Григорьевич, д.м.н., профессор, член Европейской ассоциации черепно-челюстно-лицевых хирургов, член Проблемной комиссии по изучению опухолей головы и шеи Научного совета по злокачественным новообразованиям РАН и Минздрава России, врач-онколог высшей квалификационной категории, врач-онколог ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Кочурова Екатерина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии им. Н.Н. Бажанова Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России (Москва, Россия)

Крылов Валерий Васильевич, д.м.н., заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, руководитель Калужского отделения МОО «Общество ядерной медицины», представитель России во Всемирной ассоциации радиофармацевтической и молекулярной терапии (WARMTH) (Обнинск, Россия)

Кутукова Светлана Игоревна, д.м.н., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, врач-онколог отделения № 10 (противоопухолевой лекарственной терапии) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург, Россия)

Новожилова Елена Николаевна, д.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующая отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения

г. Москвы», член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи, член Проблемной комиссии и Экспертного совета по опухолям головы и шеи, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Международной федерации специалистов по опухолям головы и шеи (IFHNOS) и Общества онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO), лауреат национальной премии «Призвание» 2011 г. (Москва, Россия)

Отнерубов Николай Алексеевич, д.м.н., д.ю.н., профессор, академик РАЕН, заслуженный работник высшей школы РФ, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), председатель Тамбовского отделения Российского общества клинической онкологии, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Тамбов, Москва, Россия)

Поляков Андрей Павлович, д.м.н., руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры пластической хирургии с курсом офтальмологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, д.м.н., доцент, заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи, научный сотрудник отделения торакальной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор научно-клинического и образовательного центра пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), научный консультант МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (Москва, Россия)

Романчишен Анатолий Филиппович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач России, член Европейской, Азиатской, Американской и Итальянской ассоциаций эндокринных хирургов (Санкт-Петербург, Россия)

Светицкий Павел Викторович, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Азизян Рубен Ильич, д.м.н., профессор, академик Национальной академии наук Республики Армения, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Алиева Севил Багатуровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Болотин Михаил Викторович, д.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Кропотов Михаил Алексеевич, д.м.н., заведующий отделом опухолей головы и шеи и нейрохирургии Московского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Поляков Владимир Георгиевич, д.м.н., профессор, академик РАН, главный детский онколог, заведующий кафедрой детской онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на базе НИИ детской онкологии и гематологии, заместитель директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Румянцев Павел Олегович, д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта» (Калининград, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Бенекли Мустафа, д.м.н., член Американского совета по внутренним болезням, профессор кафедры онкологии медицинского факультета Университета Гази (Анкара, Турция)

Брос Марсия, профессор, отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи и Онкологический центр Абрамсона Медицинской школы Перельмана Пенсильванского университета (Филадельфия, США)

Ирадж Харирчи, д.м.н., профессор кафедры хирургии Тегеранского университета медицинских наук, руководитель отделения опухолей головы и шеи научно-исследовательского центра, член правления Ассоциации хирургов Ирана (Тегеран, Иран)

Марголин Грегори, профессор, хирург отделения опухолей головы и шеи клиники Каролинского института (Стокгольм, Швеция)

Пушеду Роберто, профессор, отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи Университета Кальяри (Кальяри, Италия)

Рагимов Чингиз Рагим оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии полости рта и челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского медицинского университета (Баку, Азербайджанская Республика)

Унгнадзе Гурам Вахтангович, д.м.н., профессор (Тбилиси, Грузия)

Ханна Эхаб, профессор, отделение хирургии головы и шеи, Онкологический центр им. М.Д. Андерсона Техасского университета, президент Американского общества специалистов по заболеваниям головы и шеи (Хьюстон, США)

РЕДАКТОР-КООРДИНАТОР

Альмов Юрий Владимирович, к.м.н., врач-онколог отделения абдоминальной онкологии № 4 (эндокринной хирургии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

The journal "Head and Neck Tumors" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the Scopus database, CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO and DOAJ.



www.hnonco.ru

HEAD and NECK tumors

quarterly
peer-reviewed
scientific and practical
journal

www.ogsh.abvpress.ru

The aim of the journal is to inform the specialists in head and neck tumors about the latest achievements in this area, to emphasize the importance of an integrated and multidisciplinary approach to therapy, to unite different specialists (radiologists, neurosurgeons, chemotherapists, etc.), thus, assisting to improve treatment efficacy in patients with head and neck tumors.

EDITOR-IN-CHIEF

Podvyaznikov, Sergey O., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural History, Honored Worker of Higher Education of the Russian Federation, Professor of the Acad. A.I. Savitsky Department of Oncology and Palliative Medicine of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Leading Researcher at the Department of Head and Neck Tumors of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, Vice-President of the Russian National Public Organization "Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists" (Moscow, Russia)

DEPUTY SENIOR EDITOR

Mudunov, Ali M., MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Head and Neck Tumors of Lapino Clinical Hospital, President of the Russian National Public Organization "Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists" (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Naskhletashvili, David R., MD, PhD, Senior Researcher at the Neurooncology Department of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOUNDED IN 2009

2 VOL. 16
'26

Founder: PH "ABV-Press"

Publisher: PH "ABV-Press"
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,
Moscow 115478

Издатель: ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва, Каширское
шоссе, 24, стр. 15

Editorial Office:
Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye
Shosse, Moscow 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

The articles shall be sent by e-mail:
info@hnonco.ru (the name
of the journal must be indicated).

Editor I.V. Puchkova
Proofreader R.V. Zhuravleva
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
info@abvpress.ru

Head of Commercial Service
N.V. Malysheva +7 916 123 26 31
n.malysheva@abvpress.ru
Scientific editor-coordinator

N.Sh. Begmurodova +7 916 385 17 70
n.begmurodova@abvpress.ru

The journal was registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies, and Mass Media (ПН No. ФС 77-36990 dated 21 July 2009).

If materials are reprinted in whole or in part, reference must necessarily be made to the "Opukholi Golovy i Shei".

The editorial board is not responsible for advertising content. The authors' point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

ISSN 2222-1468 (Print)
ISSN 2411-4634 (Online)

Opukholi Golovy i Shei.
2026. Vol. 16. No. 2. 1–124.

© Design, layout PH "ABV-Press",
2026

Pressa Rossii catalogue index: 82408.

Printed at the printing house "LIDER PRINT" 142104, Russia, Moscow region, Podolsk, st. Sverdlova, 26.

2000 copies. Free distribution.

www.ogsh.abvpress.ru

RESEARCH EDITORS

Braunschweig, Till, PhD, Head of Department, Institute of Pathology of University Hospital RWTH (Aachen, Germany)
Choinzonov, Evgeny L., MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Cancer Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Member of the Presidium of the Russian Association of Oncologists, Chairman of the Association of Oncologists in Siberia (Tomsk, Russia)

EDITORIAL BOARD

Matiakin, Eugeny G., Honorary Member of the editorial board, MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)
Avanesov, Anatoly M., MD, Professor, Head of the Department of General and Clinical Stomatology at Peoples' Friendship University of Russia, member of the non-governmental organization "International Higher Education Academy of Sciences" (Moscow, Russia)
Aleshin, Vladimir A., MD, PhD, Senior Research Fellow at the Neurooncology Department of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Brzhezovsky, Vitaly Zh., MD, PhD, Senior Research Fellow at the Department of Head and Neck Tumors of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Brovkina, Alevtina F., MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of Ophthalmology Department with a Course of Pediatric Ophthalmology and Ophthalmooncology and Orbital Pathology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the State Prize of the USSR and Award of the Government of Russia (Moscow, Russia)
Vazhenin, Andrey V., MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Oncology, Radiation Diagnosis and Radiotherapy Department of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Oncology and Radiology Department of the Ural State Academy of Advanced Medical Education (Chelyabinsk, Russia)
Vikhlyanov, Igor V., MD, PhD, Chief Physician of Altai Regional Oncology Center (Barnaul, Russia)
Dayhes, Nikolay A., MD, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Chief Freelance Otolaryngologist of the Ministry of Health of Russia, Honored Worker of Health of the Russian Federation, Member of the Russian Public Organization "League of Nation's Health", Member of the Presidium of the Board of the Russian Scientific Community of Otolaryngologists, Corresponding Member of the International Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Member of the Expert Committee of the "Best Doctor of the Year" Award, Chairman of the Board of Trustees of the Medical Association of the Southern Federal District (Moscow, Russia)
Dvornichenko, Viktoria V., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Best Oncologist of Russia (2004), President of Irkutsk Regional Oncology Center, Head of the Oncology Department of Irkutsk State Medical Academy of Post-graduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Chief Oncologist of Siberian Federal District (Irkutsk, Russia)
Zadarenko, Igor A., MD, Senior Research Associate at the Department of Upper Respiratory and Digestive Tract Tumors of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Zaitsev, Anton M., PhD, Head of Neurooncology Department of P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Ivanov, Sergei Yu., MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, President of the Russian Stomatological Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (Moscow, Russia)
Kozhanov, Leonid G., MD, PhD, Professor, Member of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Member of the Problem Committee for Head and Neck Tumors Study of the Scientific Council on the Malignancy of Medical Sciences and the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Highest Qualification Category, Oncologist of Moscow City Clinical Oncology Dispensary No. 1 (Moscow, Russia)
Kochurova, Ekaterina V., MD, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery named after N.N. Bazhanov of the Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, I.M. Sechenov University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Krylov, Valeriy V., MD, Head of the Department of Radiosurgical Treatment with Open Radionuclides of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Head of the Kaluga Nuclear Medicine Society, Representative of Russia in the World Association of Radiopharmaceutical and Molecular Therapy (WARMTH) (Obninsk, Russia)
Kutukova, Svetlana I., MD, Professor of the Department of Dentistry of Surgical and Maxillofacial Surgery, Associate Professor of the Department of Oncology of the Pavlov University of the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Department No. 10 (Antineoplastic Drug Therapy) of the Petersburg City Clinical Oncological Dispensary (St. Petersburg, Russia)
Novozhilova, Elena N., MD, PhD, Doctor of Highest Qualification Category, Head of Head and Neck Tumors Department of the No. 62 Moscow Cancer Hospital, member of the Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists, member of the Russian Problem Commission and the Expert Council for Head and Neck Tumors, member of ESMO, RUSSCO and IFHNOS International Oncology Societies, Laureate 2011 of the National Award "The Calling" (Moscow, Russia)
Ognerubov, Nikolai A., MD, Doctor in Law, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Honorary Figure of Russian Higher Education, Member of the European Society of Medical Oncology (ESMO), Head of the Tambov

Department of the Russian Society of Clinical Oncology, Professor of the Acad. A.I. Savitsky Department of Oncology and Palliative Medicine of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Tambov, Moscow, Russia)

Poliakov, Andrey P., MD, PhD, Head of the Department of Microsurgery of P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Plastic Surgery with the course of Ophthalmology of RUDN University, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Radzhabova, Zamira A.-G., MD, PhD, Associate Professor, Chief of Head and Neck Surgery Department, Researcher at the Department of Thoracic Oncology of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology (Saint Petersburg, Russia)

Reshetov, Igor V., MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Research Clinical and Education Center of Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Scientific Consultant, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery, Institute of Advanced Education, Federal Biomedical Agency (Moscow, Russia)

Romanchishen, Anatoly F., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Head of the Department of Hospital Surgery with Courses of Traumatology and Military Surgery, Professor of Oncology of Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Member of the European, Asian, American and Italian Associations of Endocrine Surgeons (Saint Petersburg, Russia)

Svetitsky, Pavel V., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Senior Researcher of the Department of Head and Neck Tumors of National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Azizyan, Ruben I., MD, PhD, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Leading Researcher at the Department of Surgical Treatment No. 10 (Head and Neck Tumors) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Alieva, Sevil B., MD, PhD, Leading Research Fellow at the Department of Radiology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Bolotin, Mikhail V., MD, Senior Researcher at the Department of Surgical Treatment No. 10 (Head and Neck Tumors) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kropotov, Mikhail A., MD, PhD, Head of the Department of Head and Neck Tumors and Neurosurgery of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Oncology at the Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Polyakov, Vladimir G., MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Pediatric Oncologist, Head of the Pediatric Oncology Department of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, Deputy Director of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Rumyantsev, Pavel O., MD, PhD, Professor of the Immanuel Kant Baltic Federal University (Kaliningrad, Russia)

FOREIGN EDITORS

Benekli, Mustafa M., MD, Professor, ABIM Diplomate, Gazi University Medical School, Department of Medical Oncology (Ankara, Turkey)

Brose, Marcia, MD, PhD, Professor, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, and the Abramson Cancer Center of University of Pennsylvania Perelman School of Medicine (Philadelphia, USA)

Iraj, Harirchi, MD, Professor of the Surgery Department of the Tehran Medical University, Head of the Head and Neck Tumors Division of the National Research Center, board member of the Iranian Association of Surgeons (Tehran, Iran)

Margolin, Gregory, Professor, Surgery Department of Head and Neck Tumors of Karolinska Institute Hospital (Stockholm, Sweden)

Puxeddu, Roberto, MD, PhD, Professor, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery of the University of Cagliari (Cagliari, Italy)

Ragimov, Chingiz R., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of Azerbaijan Clinical University (Baku, Republic of Azerbaijan)

Ungiadze, Guram V., MD, PhD, Professor (Tbilisi, Georgia)

Hanna, Ehab Y., Professor, Department of Head and Neck Surgery, Division of Surgery, University of Texas MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), President of American Head and Neck Society

EDITORIAL COORDINATOR

Alymov, Yuriy V., PhD, Oncologist of the Department of Abdominal Oncology No. 4 (Endocrine Surgery) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, Chief Operating Officer of the all-Russian non-governmental organization “Russian Society of Specialists in Head and Neck Tumors” (Moscow, Russia)

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

<i>М.А. Крыловецкая, Л.В. Черкес, Р.С. Савосин, И.Г. Комаров, А.О. Богданова</i> Эндоскопическая диагностика и лечение пациентов с опухолями трахеобронхиального дерева	12
<i>Е.В. Кочурова, Е.О. Кудасова, И.А. Новикова, С.А. Паршикова, А.А. Горин</i> Алгоритм проведения неинвазивной диагностики у пациентов с подозрением на новообразование в челюстно-лицевой области в условиях стоматологической практики	19
<i>К.А. Золотарев, А.М. Мудунов, Ю.В. Алымов, О.А. Саприна, Н.Н. Татинцян, А.Р. Гиззатуллин, В.М. Ерошина</i> Диагностика и тактика лечения пациентов с метастазами плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага	25
<i>В.В. Польшкин, Ю.А. Панасейкин, Н.В. Северская, П.А. Исаев, О.А. Урезко, А.А. Ильин, М.А. Кропотов, С.А. Иванов, А.Д. Каприн</i> Эффективность селперкатиниба в 1-й и последующих линиях таргетной терапии при нерезектабельном прогрессирующем медулярном раке щитовидной железы с мутацией в гене <i>RET</i>	40
<i>А.М. Свирновская, А.П. Поляков, М.В. Ратушный, А.Д. Каприн, И.В. Решетов</i> Функциональные результаты реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта висцеральными аутооттрансплантатами у онкологических больных	50

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

<i>Е.А. Кравцова, М.К. Ибрагимов, А.К. Шагабудинова, М.М. Цыганов, И.К. Федорова, О.В. Черемисина, Н.В. Литвяков</i> Биомаркеры ответа на химиолучевую терапию при опухолях головы и шеи	57
<i>А.А. Марьенко, А.М. Мудунов, М.В. Болотин</i> Оценка качества жизни онкологических пациентов после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава с использованием новой отечественной системы.	67
<i>Д.Д. Зыкова, К.С. Титов, Е.Ю. Неретин, Д.А. Мурзаева, А.В. Симонов</i> Клинические, патоморфологические и молекулярно-генетические различия первичной беспигментной и пигментной меланом кожи	81

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<i>В.В. Польшкин, П.А. Исаев, О.А. Урезко, А.А. Ильин, М.А. Кропотов, С.А. Иванов, А.Д. Каприн</i> Клиническая эффективность и безопасность эндоскопических вмешательств на щитовидной железе трансорально-субментальным доступом (обзор)	88
---	----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<i>И.С. Романов, В.Ю. Бохан, А.В. Игнатова, Ю.Ф. Першина, С.Л. Воробьев, Д.В. Пузенко, А.М. Строганова, О.А. Мартынова</i> Современные методы лечения анапластического рака щитовидной железы (клинический случай).	99
<i>А.А. Куприн</i> Новообразования околощитовидных желез с нерегулярной гормональной активностью (серия клинических случаев)	109

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	124
----------------------------------	-----

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEAD AND NECK TUMOR

<i>M.A. Krylovetskaya, L.V. Tcherkes, R.S. Savosin, I.G. Komarov, A.O. Bogdanova</i> Endoscopic diagnosis and treatment of patients with tracheobronchial tree tumors	12
<i>E.V. Kochurova, E.O. Kudasova, I.A. Novikova, S.A. Parshikova, A.A. Gorin</i> Algorithm of noninvasive diagnosis of patients with suspected neoplasm in the maxillofacial region in dental examination	19
<i>K.A. Zolotarev, A.M. Mudunov, Yu.V. Alymov, O.A. Saprina, N.N. Tatintsyun, A.R. Gizzatullin, V.M. Eroshina</i> Diagnosis and treatment of patients with metastases of squamous cell carcinoma unknown primary site	25
<i>V.V. Polkin, Yu.A. Panaseykin, N.V. Severskaya, P.A. Isaev, O.A. Urezko, A.A. Ilyin, M.A. Kropotov, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin</i> The efficacy of seliperkinib in the first and subsequent lines of targeted therapy in unresectable progressive medullary thyroid cancer with a mutation in the gene <i>RET</i>	40
<i>A.M. Svirnovskaya, A.P. Polyakov, M.V. Ratushnyi, A.D. Kaprin, I.V. Reshetov</i> Functional outcomes of upper aerodigestive tract reconstruction using visceral autografts in oncology patients	50

ORIGINAL REPORT

<i>E.A. Kravtsova, M.K. Ibragimova, A.K. Shagabudinova, M.M. Tsyganov, I.K. Fedorova, O.V. Cheremisina, N.V. Litviakov</i> Biomarkers of response to chemoradiotherapy in head and neck tumors	57
<i>A.A. Marienko, A.M. Mudunov, M.V. Bolotin</i> Evaluation of the quality of life in oncology patients after total temporomandibular joint replacement using a new domestic system	67
<i>D.D. Zykhova, K.S. Titov, E. Yu. Neretin, D.A. Murzaeva, A.V. Simonov</i> Clinical, pathomorphological, and molecular genetic differences between primary amelanotic and melanotic cutaneous melanoma	81

REVIEW REPORT

<i>V.V. Polkin, P.A. Isaev, O.A. Urezko, A.A. Ilyin, M.A. Kropotov, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin</i> Clinical effectiveness and safety of endoscopic thyroid surgery by transoral-submental access (review)	88
---	----

CLINICAL CASE

<i>I.S. Romanov, V. Yu. Bokhyun, A.V. Ignatova, Yu.F. Pershina, S.L. Vorobyov, D.V. Puzenko, A.M. Stroganova, O.A. Martynova</i> Modern methods of treatment of anaplastic thyroid cancer (clinical case)	99
<i>A.A. Kuprin</i> Parathyroid gland neoplasms with irregular hormone activity (a series of clinical cases)	109

INFORMATION FOR AUTHORS	124
--------------------------------------	-----

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-12-18>

©Все права защищены

©All rights reserved

Эндоскопическая диагностика и лечение пациентов с опухолями трахеобронхиального дерева

М.А. Крыловецкая, Л.В. Черкес, Р.С. Савосин, И.Г. Комаров, А.О. Богданова*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24***Контакты:** Мария Александровна Крыловецкая maryakrilo@gmail.com

Введение. Проблема диагностики и лечения опухолей бронхов остается одной из наиболее сложных и актуальных в современной медицине. Особую тревогу вызывают доброкачественные опухоли с эндобронхиальным типом роста, которые отличаются медленным ростом, отсутствием или скудностью клинических симптомов до возникновения осложнений и относительно редким озлокачествлением.

Цель исследования – анализ эффективности методов диагностики и эндоскопических вмешательств, направленных на восстановление проходимости бронхов у пациентов с опухолевым поражением бронхиального дерева.

Материалы и методы. В исследование вошли 24 пациента с опухолями трахеи и бронхов (20 (83 %) мужчин и 4 (17 %) женщины), с 2011 г. по июль 2024 г. получавшие лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина. Всем больным выполнено комплексное обследование, которое включало стандартные анализы крови, компьютерную томографию органов грудной клетки и бронхоскопию с биопсией с последующей морфологической верификацией.

Результаты. При эндоскопическом исследовании с использованием всех доступных методов визуализации выявлена обтурация просвета бронха экзофитными образованиями различных формы и консистенции, расположенными как на широком, так и на узком основании. В 6 (25 %) случаях новообразование локализовалось в трахее, в 18 (75 %) – в просвете бронхов. Эндоскопическое удаление опухолей с лечебно-диагностической целью выполнено всем 24 (100 %) пациентам. Использовался электрохирургический метод с применением эндоларингеальной маски (7 (30 %) случаев) и ригидного бронхоскопа (15 (70 %) случаев). В результате удалось восстановить проходимость бронхов без стентирования. Аденокистозный рак выявлен у 2 (8,3 %) пациентов, аденокарцинома – у 2 (8,3 %), атипичный карциноид – у 2 (8,3 %).

Заключение. Эндоскопические методы лечения, такие как петлевая электроэксцизия и ее комбинация с электрокоагуляцией, являются эффективными способами восстановления проходимости бронхов у пациентов с доброкачественными опухолями, а также одним из вариантов получения большого количества материала для установления диагноза. Полученные данные подтверждают значимость эндоскопических методов в лечении опухолей бронхов.

Ключевые слова: доброкачественная опухоль бронхов, эндоскопическая диагностика, компьютерная томография, электрохирургия, аргонплазменная коагуляция

Для цитирования: Крыловецкая М.А., Черкес Л.В., Савосин Р.С. и др. Эндоскопическая диагностика и лечение пациентов с опухолями трахеобронхиального дерева. Опухоли головы и шеи 2026;16(2):12–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-12-18>

Endoscopic diagnosis and treatment of patients with tracheobronchial tree tumors

M.A. Krylovetskaya, L.V. Tcherkes, R.S. Savosin, I.G. Komarov, A.O. Bogdanova*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia***Contacts:** Maria Alexandrovna Krylovetskaya maryakrilo@gmail.com

Introduction. The diagnosis and treatment of bronchial tumors remain one of the most challenging and relevant issues in modern medicine. Benign tumors with an endobronchial growth pattern are particularly alarming. These neoplasms are characterized by slow growth, an absence or scarcity of clinical symptoms until complications arise, and relatively rare malignant transformation.

Aim. To analyze the efficacy of diagnostic methods and endoscopic interventions aimed at restoring bronchial patency in patients with tumors of the bronchial tree.

Introduction. Diagnosis of neoplasms of the maxillofacial region remains one of the most acute and widely discussed problems in modern medicine. Despite the visual accessibility of this area, a significant part of malignant tumors are detected only at stages III–IV. In such cases, medical care is often focused only on palliative care, and radical intervention leads to severe functional defects and aesthetic disorders that require complex multidisciplinary rehabilitation.

Aim. To determine the significance of certain biomarkers of the tumor process in unstimulated oral fluid (saliva) for the possibility of non-invasive diagnosis of tumors of the maxillofacial region at a dental appointment.

Materials and methods. The study included patients with neoplasms of the maxillofacial region, divided into three main groups based on clinical, dental and morphological data. The object of the study was unstimulated oral fluid. The material was collected 30 minutes before or after a meal using disposable instruments in containers made of ultrapure polypropylene.

Results. The study confirms that the composition of the oral fluid varies depending on the morphological type of the maxillofacial tumor. The combination of biomarkers MMP-8, TIMP-1, TIMP-2, NSE, CYFRA 21–1, AFP and CEA has high sensitivity and specificity ($\geq 80\%$), which makes them promising for the diagnosis and monitoring of the development of tumor processes.

Conclusion. The use of saliva as a biomaterial for the determination of tumor markers is a highly effective and clinically justified method for diagnosing neoplasms of the maxillofacial region.

Keywords: oral fluid, biomarker of the tumor process, monitoring, tumor, maxillofacial region, dental examination

For citation: Kochurova E.V., Kudasova E.O., Novikova I.A. et al. Algorithm of noninvasive diagnosis of patients with suspected neoplasm in the maxillofacial region in dental examination. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2026; 16(2):19–24. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-19-24>

Введение

Несмотря на хорошую визуальную доступность, диагностика опухолей в челюстно-лицевой области остается актуальной проблемой. В большинстве случаев первым врачом, к которому обращается пациент с новообразованиями данной локализации, является врач-стоматолог [1]. При подозрении на опухоль в челюстно-лицевой области больному необходимо пройти многоступенчатый путь в поликлинике: осмотр стоматолога, затем направление от терапевта на консультацию онколога и только потом онколог.

Биомаркеры опухолевого процесса не внедрены в практическое здравоохранение как дополнительный этап ранней диагностики новообразований. Это приводит к тому, что злокачественные новообразования выявляют на поздних стадиях. Для подтверждения наличия злокачественной опухоли необходимы высокоинвазивные манипуляции в онкологических диспансерах и отделениях. Это также приводит к установлению диагноза «рак» на III–IV стадии заболевания [2, 3], когда речь может идти лишь о продлении жизни пациента. В свою очередь, лечение даже небольших по объему опухолей в челюстно-лицевой области влечет за собой серьезные дефекты и эстетические нарушения, которые требуют последующей многопрофильной реабилитации [4, 5].

Биомаркеры опухолевого процесса обнаружены в плазме/сыворотке крови, моче, слюне, бронхоальвеолярной, спинномозговой и других биологических жидкостях человека. В связи с тем, что стал известен механизм прохождения этих биомаркеров из кровяного русла через гематосаливарный барьер в слюну,

диагностика опухолей на основе анализа слюны стала обоснованной [6]. Определение экспрессии биомаркеров опухолевого процесса в свободной нестимулированной слюне является новым подходом к раннему выявлению новообразований в челюстно-лицевой области, рецидивирования, к прогнозированию выживаемости, метастазирования и способствует выбору оптимальной тактики лечения [7].

Таким образом, неизменный рост заболеваемости раком связан с проблемой его ранней диагностики, для решения которой необходимы разработка национальной программы скрининга и использование биологических маркеров опухолевого процесса.

Цель исследования — определение значимости некоторых биомаркеров опухолевого процесса в нестимулированной ротовой жидкости (слюне) для неинвазивной диагностики новообразований челюстно-лицевой области на стоматологическом приеме.

Для достижения данной цели решены следующие задачи: выявление биомаркеров опухолевого процесса в слюне, сопоставление морфологического варианта опухоли с особенностями экспрессии определяемых биомаркеров, определение диагностически значимых наборов биомаркеров для возможности применения в условиях стоматологической клиники.

Материалы и методы

На основании клинко-стоматологических и морфологических данных пациенты с опухолями челюстно-лицевой области были разделены на 3 группы: предопухолевых заболеваний ($n = 19$), доброкачественных новообразований ($n = 67$) и злокачественных

новообразований ($n = 106$). Возраст больных составил от 18 до 83 лет.

В группу предопухолевых заболеваний вошли пациенты с патологическими процессами с высоким риском малигнизации: лейкоплакией слизистой оболочки языка и дна полости рта, кожным рогом губы, плоскоклеточной папилломой слизистой оболочки дна полости рта и языка. Доброкачественные новообразования характеризовались различной способностью к озлокачествлению и были представлены опухолями мягких тканей, слюнных желез с вовлечением сосудов и костных структур. В группу злокачественных новообразований вошли пациенты с эпителиальными опухолями (раком), мезенхимальными (саркомами) и лимфопролиферативными (лимфомами) заболеваниями.

За референтные величины экспрессии биомаркеров принимали данные исследования ротовой жидкости 65 здоровых людей (без отягощенного общесоматического анамнеза и онкопатологии любой локализации) в возрасте от 18 до 60 лет.

Забор и подготовку ротовой жидкости осуществляли посредством сбора нестимулированной слюны через одноразовые трубочки (Straw, IBL International GmbH, Германия) в контейнеры из ультрачистого полипропилена (SaliCap Tube, IBL International GmbH, Германия) за 30 мин до или после приема пищи. Выработку ротовой жидкости не стимулировали. Полученный матери-

ал центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об/мин с охлаждением до $+5^{\circ}\text{C}$ на центрифуге Termo IEC Centra-8R (Internationa Equipment Co., США), распределяли в объеме 500 мкл по контейнерам и замораживали в морозильной камере REVCO (Termo Scientific, США) при температуре -70°C . Перед постановкой в анализатор исследуемый материал доводили до комнатной температуры. Допускалось размораживание не более 1 раза. Далее с помощью иммунологических анализаторов определяли экспрессию в ротовой жидкости следующих биомаркеров: MMP-2, MMP-8, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2, CA 72-4, AFP, CA 19-9, CEA, CA 125, CYFRA 21-1, PSA, NSE и hCG.

Для определения информативности неинвазивного теста при сравнении с группой здоровых людей использовали объективные диагностические характеристики: чувствительность ($\geq 80\%$), специфичность ($\geq 80\%$) и эффективность ($\geq 80\%$) при статистически значимых различиях в уровне экспрессии биомаркеров ($p \leq 0,05$). Неинвазивный тест считали диагностически информативным только при совпадении всех вышеуказанных параметров. Расчет показателей проводили по общепринятым формулам стандартным способом.

Результаты

В группе предопухолевых заболеваний выявлено повышение уровня экспрессии MMP-2, в группе

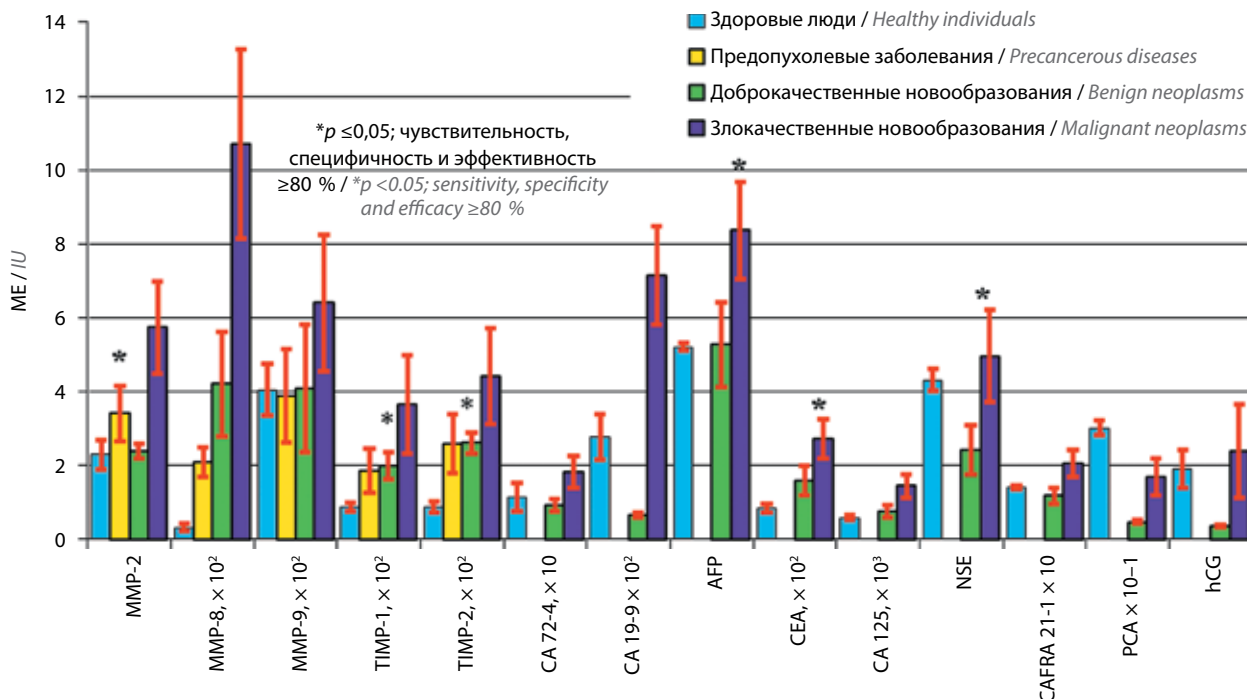


Рис. 1. Уровень экспрессии биомаркеров ротовой жидкости у пациентов в зависимости от морфологического варианта опухоли челюстно-лицевой области

Fig. 1. The level of biomarker expression of oral fluid in patients depends on the morphological variant of the maxillofacial tumor

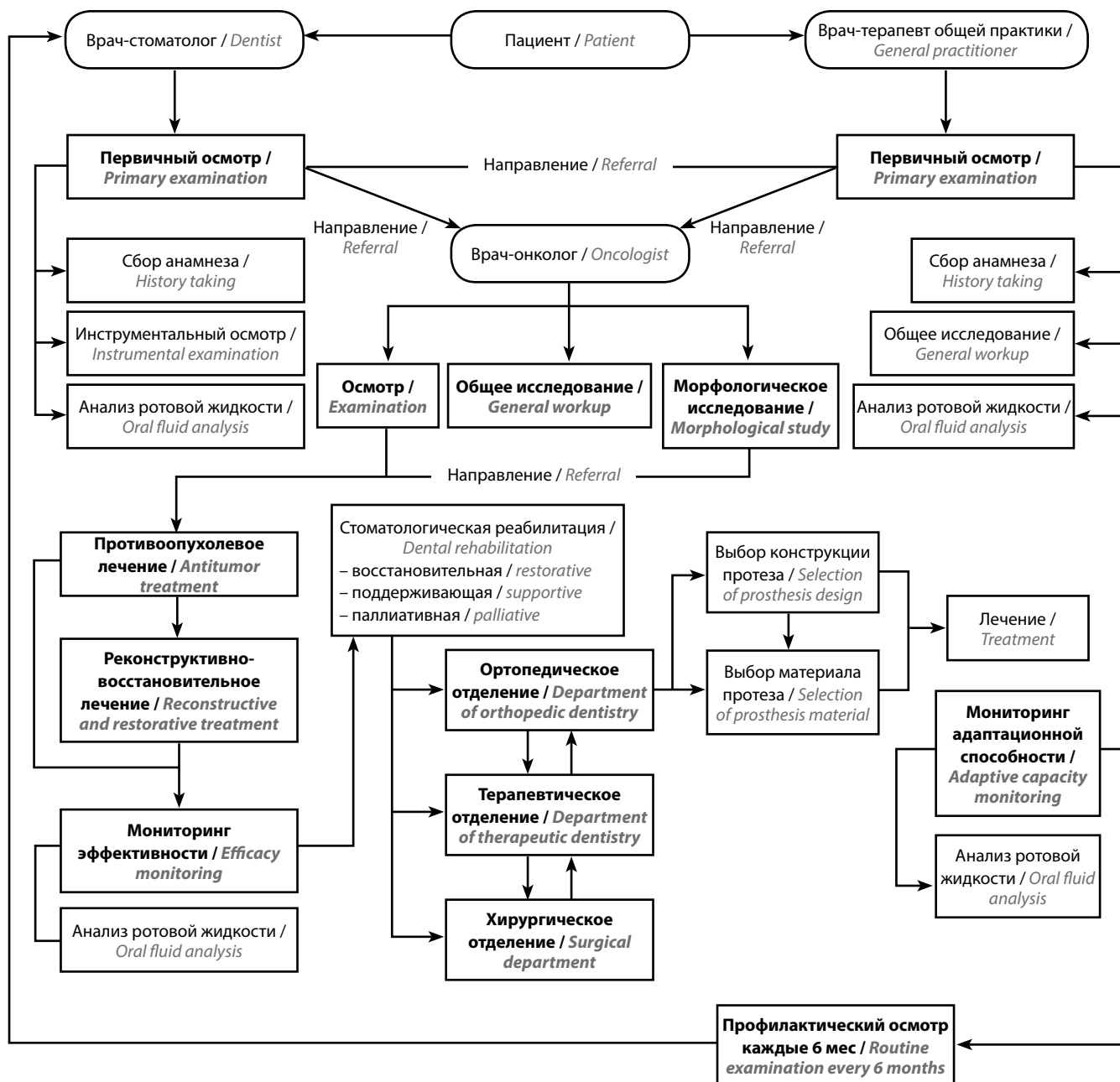


Рис. 2. Алгоритм проведения неинвазивной диагностики пациентов с подозрением на новообразование в челюстно-лицевой области в условиях стоматологической практики

Fig. 2. Algorithm for conducting noninvasive diagnostics of patients with suspected neoplasms in the maxillofacial region in a dental practice

доброкачественных новообразований — TIMP-1 и TIMP-2, в группе злокачественных опухолей — AFP и CEA (рис. 1).

У пациентов с предопухолевыми заболеваниями и доброкачественными новообразованиями выявлены значимые различия в уровне экспрессии MMP-8 ($p \leq 0,05$), у пациентов с предопухолевыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями — значимая тенденция к его повышению ($0,1 \leq p \leq 0,05$). У больных с доброкачественными и злокачественными

опухолями отмечены статистически значимые различия в уровнях экспрессии у MMP-8, TIMP-1, TIMP-2, NSE и CYFRA 21-1 ($p \leq 0,05$).

Высокая клиническая эффективность неинвазивного теста для определения предопухолевого заболевания достигается при использовании MMP-2, доброкачественного новообразования — TIMP-1 и TIMP-2, злокачественного — AFP + CEA. Для неинвазивной дифференциальной диагностики злокачественных опухолей в челюстно-лицевой области целесообразно применять MMP-8.

Результаты исследования позволили создать алгоритм неинвазивной диагностики и проведения скрининг-тестов у пациентов с подозрением на опухолевую патологию челюстно-лицевой области в ходе стоматологического приема (рис. 2).

Заключение

Таким образом, у здоровых людей и пациентов с опухолями в челюстно-лицевой области выявлены значимые различия в уровнях экспрессии опухолевых

маркеров в слюне при диагностической эффективности неинвазивного теста (чувствительность и специфичность $\geq 80\%$; $p < 0,05$).

Применение неинвазивного диагностического метода актуально на этапе поступления пациента в стационар для динамического наблюдения за ним во время комплексного противоопухолевого, реконструктивно-восстановительного лечения и стоматологической реабилитации, мониторинга эффективности терапии, а также раннего выявления прогрессии и рецидива опухолевого процесса.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Кочурова Е.В., Николенко В.Н. Мониторинг пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области на этапах комплексного лечения. Вопросы онкологии 2017;63:90–4. DOI: 10.37469/0507-3758-2017-63-1-90-94
Kochurova E.V., Nikolenko V.N. Monitoring of patients with neoplasms of the maxillofacial region at the stages of complex treatment. Voprosy onkologii = Problems of Oncology 2017;63: 90–4. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2017-63-1-90-94
2. Злокачественные новообразования полости рта. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020. Доступно по: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-zlokachestvennye-novoobrazovaniya-polosti-rta-utv-minzdravom-rossii_1/
Malignant neoplasms of the oral cavity. Clinical recommendations of Ministry of Health of Russia. 2020. (In Russ.). Available at: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-zlokachestvennye-novoobrazovaniya-polosti-rta-utv-minzdravom-rossii_1/
3. Злокачественные новообразования полости рта. Клинические рекомендации Минздрава России. 2019. Доступно по: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-zlokachestvennye-novoobrazovaniya-polosti-rta-utv-klinicheskie-rekomendatsii/>
Malignant neoplasms of the oral cavity. Clinical recommendations of Ministry of Health of Russia. 2019. (In Russ.). Available at: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-zlokachestvennye-novoobrazovaniya-polosti-rta-utv-klinicheskie-rekomendatsii/>
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с.
The state of oncological care for the Russian population in 2024. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 275 p. (In Russ.).
5. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, Н.Ю. Золотаревой. М: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 178 с.
Malignant neoplasms in Russia in 2024 (morbidity). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, N.Yu. Zolotaryova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 178 p. (In Russ.).
6. Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Кудасова Е.О. Особенности синтетической деятельности коры головного мозга при определении адаптивности у пациентов при полном отсутствии зубов. Медицинский Вестник Северного Кавказа 2019;14(2):356–59. DOI 10.14300/mnnc.2019.14087
Kochurova E.V., Nikolenko V.N., Kudasova E.O. Peculiarities of cerebral cortex synthetic activity at determination of adaptive ability in patients with completely absent dentition. Medicinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus 2019;14(2):356–9. (In Russ.). DOI 10.14300/mnnc.2019.14087
7. Сикорский Д.В., Подвязников С.О., Канищева Н.В. и др. Тотальная глоссэктомия в комбинированном и комплексном лечении орорфарингеального рака: ближайшие результаты. Опухоли головы и шеи 2020;10(1):38–46. DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-1-38-46
Sikorsky D.V., Podvyaznikov S.O., Kanishcheva N.V. et al. Total glossectomy in multimodal treatment of oropharyngeal cancer: immediate results. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2020;10(1):38–46. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-1-38-46

Вклад авторов

Е.В. Кочурова: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;
Е.О. Кудасова: анализ полученных данных;
И.А. Новикова: сбор материала;
С.А. Паршикова: обзор литературы по теме статьи,
А.А. Горин: написание текста статьи.

Authors' contributions

E.V. Kochurova: development of research design, article writing;
E.O. Kudasova: analysis of the data obtained;
I.A. Novikova: collecting material;
S.A. Parshikova: literature review on the topic of the article,
A.A. Gorin: article writing.

ORCID авторов / ORCID authors

Е.В. Кочурова / E.V. Kochurova: <https://orcid.org/0000-0002-6033-3427>

Е.О. Кудасова / E.O. Kudasova: <https://orcid.org/0000-0002-2603-3834>

И.А. Новикова / I.A. Novikova: <https://orcid.org/0000-0003-3353-5290>

С.А. Паршикова / S.A. Parshikova: <https://orcid.org/0000-0003-1029-9264>

А.А. Горин / A.A. Gorin: <https://orcid.org/0009-0001-8922-3774>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (грант № 25-25-00949; <https://rscf.ru/project/25-25-00949/>).

Funding. The study was funded by the grant of the Russian Science Foundation (grant No. 25-25-00949; <https://rscf.ru/project/25-25-00949/>).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 19.02.2026. **Принята к публикации:** 27.05.2026. **Опубликована онлайн:** 18.09.2026.

Article submitted: 19.02.2026. **Accepted for publication:** 27.05.2026. **Published online:** 18.09.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-25-39>

Диагностика и тактика лечения пациентов с метастазами плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага

К.А. Золотарев¹⁻³, А.М. Мудунов^{4,5}, Ю.В. Алымов¹, О.А. Саприна¹, Н.Н. Татинця⁶, А.Р. Гиззатуллин⁷, В.М. Ерошина⁷

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2;

³Онкологический центр № 1 – филиал ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 7;

⁴Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

⁵ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

⁶ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

⁷ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Константин Александрович Золотарев zolotarev31@mail.ru

Термином «метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага (из невыявленного первичного очага)» обозначают онкологическое заболевание, которое представлено метастатическими опухолями и при котором первичный очаг невозможно установить ни на основании анамнеза, ни при обследовании. Для этого вида рака характерно неизвестное анатомическое происхождение первичной опухоли на момент начала лечения. Метастазы плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага составляют 5 % случаев злокачественных опухолей головы и шеи. Эту патологию часто путают с доброкачественными опухолями, особенно на раннем этапе развития. Большинство пациентов с раком данного типа до обращения в специализированный стационар получали лечение по поводу других заболеваний, поэтому время для раннего начала терапии после нахождения первичного очага было упущено. Необходимо тщательное обследование шейных лимфатических узлов с подозрением на неоплазию, чтобы вовремя диагностировать злокачественное новообразование и определить первичный очаг. Гистологические типы опухоли включают плоскоклеточный рак, аденокарциному, нейроэндокринный и недифференцированный рак. Иногда отмечается ассоциация опухоли с вирусом папилломы человека или вирусом Эпштейна–Барр, что определяет тактику лечения.

В статье представлены диагностический алгоритм при метастазах плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага на основании данных Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, полученных в 2014–2024 гг., клинических, визуализационных и патолого-анатомических сведений, а также варианты лечения этой патологии.

Ключевые слова: метастаз без выявленного первичного очага, опухоль головы и шеи, метастаз в лимфатическом узле

Для цитирования: Золотарев К.А., Мудунов А.М., Алымов Ю.В. и др. Диагностика и тактика лечения пациентов с метастазами плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага. Опухоли головы и шеи 2026;16(2):25–39. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-25-39>

Diagnosis and treatment of patients with metastases of squamous cell carcinoma unknown primary site

K.A. Zolotarev¹⁻³, A.M. Mudunov^{4,5}, Yu.V. Alymov¹, O.A. Saprina¹, N.N. Tatintyan⁶, A.R. Gizzatullin⁷, V.M. Eroshina⁷

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovskiy, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 11 Rossolimo St., Moscow 119021, Russia;

³Oncology Center No. 1 – branch of S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Bld. 7, 18A Zagorodnoye Shosse, 117152 Moscow, Russia;

⁴Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow Region 143081, Russia;

⁵Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

⁶RUDN Universitiy; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

⁷N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

Contacts: Konstantin Aleksandrovich Zolotarev zolotarev31@mail.ru

The term “metastases of a malignant tumor with an unidentified primary site (from an unknown primary site)” refers to a malignant disease presented by metastatic tumors in which the primary site can be identified based on neither the patient’s clinical history nor diagnostic evaluation. This malignancy is characterized by an unknown anatomical origin of the primary tumor at the time treatment is initiated. Metastatic squamous cell carcinoma of unknown primary sites for 5 % of all head and neck malignancies.

This pathology is frequently confused with benign tumors, especially at an early stage of development. Prior to referral to a specialized hospital, most patients with this type of cancer received treatment for other diseases, so the time for early initiation of therapy following the identification of the primary site was lost. A thorough examination of cervical lymph nodes with suspected neoplasia is necessary for the timely diagnosis of the malignancy and identification of the primary site. Histological types of the tumor include squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, neuroendocrine carcinoma, and anaplastic carcinoma. An association of the tumor with wart virus or Epstein–Barr virus is sometimes noted, which determines the treatment strategy.

The article presents a diagnostic algorithm for metastatic squamous cell carcinoma of unknown primary site based on data from the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology obtained in 2014–2024, including clinical, imaging, and pathomorphological findings, as well as treatment options for this pathology.

Keywords: cancer of unknown primary, head and neck tumor, lymph node metastasis

For citation: Zolotarev K.A., Mudunov A.M., Alymov Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of patients with metastases of squamous cell carcinoma unknown primary site. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2026;16(2):25–39. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-25-39>

Введение

Метастазы без выявленного первичного очага (ВПО) представляют собой вторичные опухоли, при которых по данным анамнеза и обследований неизвестно анатомическое происхождение первичного очага [1]. В области головы и шеи они локализуются в основном в лимфатических узлах (ЛУ) и составляют 1,5–5 % злокачественных новообразований [2, 3]. Для диагностики рака головы и шеи без ВПО необходим точный алгоритм. Выявление метастазов без ВПО в области головы и шеи представляет диагностическую проблему из-за их необычных проявлений и позднего начала лечения [4], что приводит к терапевтическим ошибкам.

Цель работы — представить диагностический алгоритм и варианты лечения метастазов без ВПО.

Метастазы плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага

Плоскоклеточный рак составляет от 53 до 77 % случаев метастазов без ВПО. Наиболее часто встречается распространенный плоскоклеточный рак, на долю которого приходится 58 %, в остальных случаях наблюдаются такие гистологические типы опухоли, как веррукозный, папиллярный, веретенчатый, аде-

носкопный, недифференцированный и базалоидный [4, 5].

Существует также связь между вирусом папилломы человека (ВПЧ) и метастазами без ВПО. По данным американских исследователей, при диагностическом обследовании до 80 % таких метастазов находят в ротоглотке с помощью роботизированной хирургии; отмечается корреляция ВПЧ с плоскоклеточным раком ротоглотки (до 90 % случаев) [6–8]. Еще в 1983 г. впервые предположено участие ВПЧ в канцерогенезе полости рта и ротоглотки. Позже был проведен метаанализ, посвященный анализу наличия ВПЧ в образцах плоскоклеточного рака полости рта и плоскоклеточного рака головы и шеи (биопсия), что, в свою очередь, подчеркнуло важность вирусных онкогенов в патогенезе этого заболевания рака ротоглотки [9].

Наиболее частой локализацией метастазов плоскоклеточного рака без ВПО является ротоглотка (эпителий складок небных миндалин, основания языка или язычной миндалины): в 90 % случаев здесь обнаруживают первичный очаг [10]. Поверхностный эпителий слизистой оболочки ротоглотки усеян криптами, участвующими в иммунной функции миндалин. Инфицирование высокоонкогенным ВПЧ 16-го типа,

поражающим базальные клетки мальпигиева эпителия, индуцирует опухоль на дне крипты. В свою очередь, эпителий крипты миндалин лежит на прерывистой базальной мембране, окаймленной внутриэпителиальными кровеносными сосудами, что позволяет опухолям размером в несколько миллиметров метастазировать без приобретения генетических изменений, необходимых для проникновения в подслизистую оболочку (рис. 1) [11]. Эта малодифференцированная

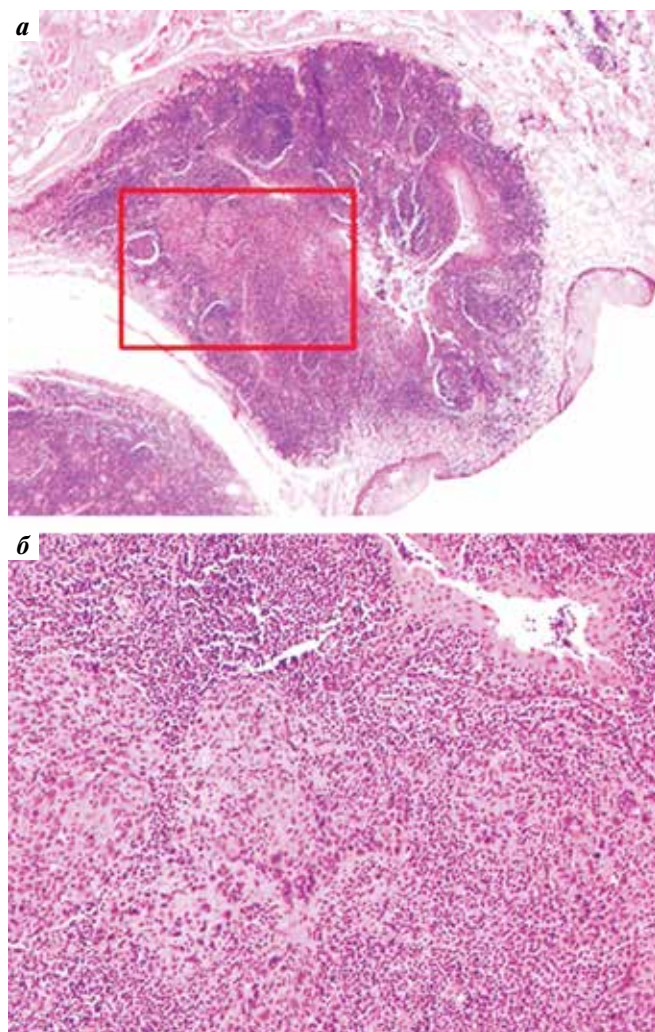


Рис. 1. Гистологическое исследование плоскоклеточного рака без выявленного первичного очага в тонзиллярной складке, связанного с вирусом папилломы человека: а — $\times 100$; б — $\times 200$. Небольшой первичный очаг. При низкой мощности микроскопа опухоль трудно оценить (обведена красными линиями), она не вовлекает поверхностный эпителий (а). При большем увеличении при отсутствии стромальной десмоплазии опухолевые клетки выходят из миндалевидной складки и сливаются с окружающей лимфоидной тканью (б)

Fig. 1. Histological examination of human papillomavirus-associated squamous cell carcinoma of unknown primary in the tonsillar pillar: а — $\times 100$; б — $\times 200$. Small primary tumor. Under low magnification, the tumor is difficult to identify (outlined by red lines) and does not involve the surface epithelium (а). Under higher magnification, in the absence of stromal desmoplasia, tumor cells emerge from the tonsillar pillar and blend with the surrounding lymphoid tissue (б)

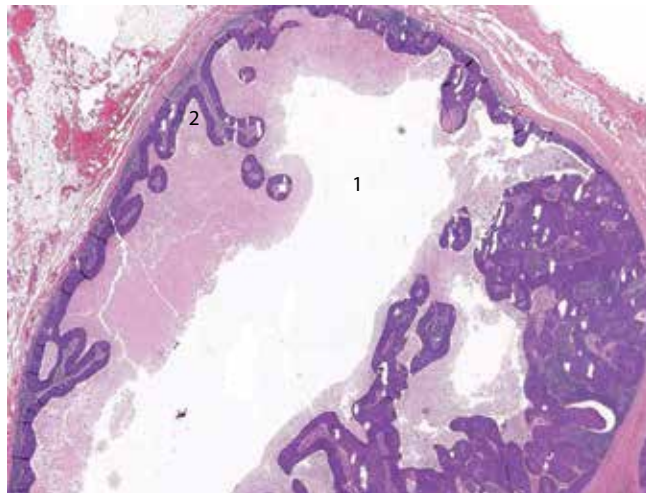


Рис. 2. Гистологическое исследование. Метастазы в лимфатических узлах неороговевающего плоскоклеточного рака, ассоциированного с вирусом папилломы человека. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$. Лимфатический узел с кистозной полостью (1), окруженный слабой или неороговевающей пролиферацией эпителия (2), содержащий овальные или слегка веретенообразные клетки с нечеткими границами цитоплазмы и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением

Fig. 2. Histological examination. Lymph node metastases of human papillomavirus-associated non-keratinizing squamous cell carcinoma. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$. Lymph node with a cystic cavity (1), surrounded by mild or non-keratinizing epithelial proliferation (2), containing oval or slightly spindle-shaped cells with indistinct cytoplasmic borders and a high nuclear-to-cytoplasmic ratio

метастатическая ткань мигрирует в лимфатическую систему на ранней стадии патологического процесса, что часто сопровождается некротическим ремоделированием, приводящим к образованию метастатической кисты (рис. 2).

Кистозное метастазирование плоскоклеточного рака, вызванного ВПЧ, может быть подтверждено результатами тонкоигольной биопсии ЛУ путем обнаружения ДНК ВПЧ высокого риска с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) или гибридизации *in situ* и РНК E6/E7 методом гибридизации *in situ*. Выявления онкопротеина (p16^{INK4a}) с помощью тонкоигольной биопсии недостаточно.

Плоскоклеточный рак носоглотки включает ороговевающую, неороговевающую и базалоидную формы. Неороговевающий рак подразделяется на дифференцированный и недифференцированный и почти всегда ассоциируется с вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) [12]. Путь проникновения ВЭБ в эпителиальные клетки неясен, однако известно, что В-лимфоциты являются основной мишенью ВЭБ-инфекции. Репликация этого вируса может происходить в эпителиальных клетках ротоглотки, а также в В-лимфоцитах как нормальной, так и опухолевой ткани носоглотки [13, 14].

Таким образом, плоскоклеточный рак, связанный с ВЭБ, следует рассматривать как скрытую первичную злокачественную опухоль носоглотки [15].

Классификация метастатического процесса по распространенности

Для оценки распространенности метастатического процесса мы использовали международную классификацию злокачественных опухолей Numog, Nodus and Metastasis (TNM) 8-го издания (2018). Критерием стадирования метастазов без ВПО в ЛУ шеи является гистологическое подтверждение плоскоклеточного рака с метастазами в ЛУ без ВПО. Для уточнения локализации первичного очага использовались ДНК ВЭБ или антигена класса IgG к нуклеарному антигену ВЭБ и ВПЧ/p16. При наличии признаков ВЭБ применяли классификацию рака носоглотки, признаков ВПЧ и положительной сверхэкспрессии p16 – классификацию рака ротоглотки.

Поскольку ВПЧ/p16– и ВЭБ-положительные и ВПЧ/p16– и ВЭБ-отрицательные злокачественные опухоли имеют различия в стадировании, мы использовали разные классификации.

Классификация ВЭБ- и ВПЧ/p16-отрицательного рака

Классификация по степени распространенности опухоли

- Т – первичная опухоль:
Т0 – отсутствие данных о первичной опухоли.
- N – регионарные ЛУ:
N1 – метастаз в 1 ЛУ на стороне поражения размером ≤ 3 см, экстракапсулярная инвазия отсутствует (ENE–);
N2a – метастаз в 1 ЛУ на стороне поражения размером > 3 см, но ≤ 6 см в наибольшем измерении, ENE–;
N2b – метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения размером ≤ 6 см, ENE–;
N2c – метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны от поражения размером ≤ 6 см в наибольшем измерении, ENE–;
N3a – метастазы в шейных ЛУ размером > 6 см в диаметре, ENE–;
N3b – метастаз в любом шейном ЛУ, ENE+ (инвазия в кожу, мышцы, уплотнение или фиксация прилежащих тканей, дисфункция черепно-мозговых нервов, плечевого сплетения, симпатического ствола, диафрагмального нерва).

- M – отдаленные метастазы:
M0 – отсутствие отдаленных метастазов;
M1 – наличие отдаленных метастазов.

Патолого-анатомическая стадия (pTNM)

Категория pT соответствует клинической категории T.

- pN – регионарные ЛУ:
pN1 – метастаз в 1 шейном ЛУ на стороне поражения размером до 3 см, ENE–;
pN2a – метастаз в 1 шейном ЛУ на стороне поражения размером более 3 см, но менее 6 см в наибольшем измерении, ENE–;

pN2b – метастазы в нескольких шейных ЛУ на стороне поражения размером до 6 см, ENE–;

pN2c – метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны от поражения размером до 6 см в наибольшем измерении, ENE–;

pN3a – метастазы в ЛУ размером более 6 см в диаметре, ENE–;

pN3b – метастаз в любом шейном ЛУ, ENE+ (инвазия в кожу, мышцы, уплотнение или фиксация прилежащих тканей, дисфункция черепно-мозговых нервов, плечевого сплетения, симпатического ствола, диафрагмального нерва).

Клиническая стадия

Стадия III – T0N1M0.

Стадия IVA – T0N2M0.

Стадия IVB – T0N3M0.

Стадия IVC – T0N1–3M1.

Классификация ВПЧ/p16-положительного рака

Классификация по степени распространенности опухоли

- Т – первичная опухоль.
Т0 – отсутствие данных о первичной опухоли.
- N – регионарные ЛУ:
N1 – односторонний метастаз в 1 или нескольких шейных ЛУ размером < 6 см;
N2 – контралатеральный или двусторонний метастаз в 1 или нескольких шейных ЛУ размером < 6 см;
N3 – метастазы в 1 или нескольких шейных ЛУ размером > 6 см.

Патолого-анатомическая классификация (pTNM) – нет категории pT.

Клиническая стадия

Стадия I – T0N1M0.

Стадия II – T0N2M0.

Стадия III – T0N3M0.

Стадия IV – T0N1–3M1.

Классификация ВЭБ-положительного рака

Классификация по степени распространенности опухоли

- Т – первичная опухоль:
Т0 – отсутствие данных о первичной опухоли.
- N – регионарные ЛУ (носоглотка):
N1 – односторонний метастаз в 1 или нескольких шейных ЛУ и/или односторонний, или двусторонний метастаз в заглоточных ЛУ размером < 6 см выше каудальной границы перстневидного хряща;
N2 – двусторонний метастаз в 1 или нескольких шейных ЛУ размером < 6 см выше каудальной границы перстневидного хряща;
N3 – метастаз в 1 или нескольких шейных ЛУ размером > 6 см и/или протяженностью ниже каудальной границы перстневидного хряща.

Примечание. ЛУ средней линии считаются ипсилатеральными ЛУ.

- М — отдаленные метастазы:
M0 — отсутствие отдаленных метастазов.

Клиническая стадия

Стадия II — T0N1M0.

Стадия III — T0N2M0.

Стадия IVA — T0N3M0.

Стадия IVB — T0 N1–3M1.

Обследование пациентов с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага

Анамнез и физикальное обследование

Диагностические исследования у пациентов с метастазами в ЛУ без ВПО шеи должны быть направлены на уточнение органопринадлежности метастазов и выявление первичной опухоли.

При сборе анамнеза следует учитывать как личный, так и семейный анамнез, в том числе наличие ранее злокачественных новообразований в области головы и шеи или иных локализаций. Также следует узнать у больного о ранее перенесенных операциях на голове и шее. При сборе анамнеза необходимо тщательным образом расспрашивать пациента о симптомах, времени дебюта, продолжительности, выраженности заболевания, изменениях на фоне лечения. Оценка симптомов имеет большое значение, так как может косвенно указывать на локализацию первичной опухоли.

При злокачественных новообразованиях придаточных пазух носа отмечаются заложенность носа и носовое кровотечение, носоглотки — оталгия/ощущение боли в ушах, полости рта и ротоглотки — тризм, дизартрия, аспирация, дисфагия/одинофагия, глотки и пищевода — дисфагия/одинофагия, гортани — охриплость, оталгия/ощущение полноты в ушах, аспирация.

С клинико-анатомической точки зрения важны ЛУ шеи и пути лимфооттока, представляющие собой сложный анатомический коллектор. Расположение метастатического ЛУ может указывать на возможную первичную локализацию опухоли (рис. 3) [16]. Чаще всего метастазы без ВПО поражают ЛУ II, III и IV уровней [17]. Двусторонние метастазы в ЛУ указывают на то, что первичная опухоль локализуется по средней линии: на дне полости рта, в носоглотке, основании языка, гортани. Метастазы карциномы носоглотки возникают в основном в ЛУ IIb и V уровней, метастазы скрытого рака щитовидной железы — в ЛУ IV уровня [18]. В случае поражения ЛУ IV (слева — узел Вирхова—Трузье) или Vb уровней, вероятнее всего, имеется опухолевое поражение пищеварительного, легочного или грудного отделов [19]. Однако такое распределение может привести к путанице, так как в 10–15 % случаев метастазы в ЛУ полости рта и ротоглотки локализуются на III или IV уровнях [20].

При поражении ЛУ Ia, Ib уровней опухоль может локализоваться в полости рта, губе, поднижнечелюстной слюнной железе, II уровня — в носоглотке, ротоглотке, околоушной слюнной железе, III уровня — в полости рта, ротоглотке, гортани, гортаноглотке, щитовидной железе; IV уровня — в полости рта, ротоглотке, гортани, гортаноглотке, щитовидной железе; Va, Vb уровней — в носоглотке, щитовидной железе, VI, VII уровней — в щитовидной железе, гортани, гортаноглотке, шейной части пищевода (см. рис. 3).

Зоны поражения лимфатических узлов шеи имеют не только прогностическое значение, но и во многом определяет лечебную тактику при метастазах в ЛУ без ВПО, особенно когда увеличение ЛУ является единственным симптомом онкопатологии. При этом наряду с морфологической диагностикой важна и топическая диагностика, поскольку пути лимфогенного метастазирования одинаковы как для клинически определяемой, так для скрытой опухоли.

Первичная диагностика

Ультразвуковое и цитологическое исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) обычно является методом первичной диагностики у пациентов с метастатическим поражением ЛУ шеи, в том числе с метастазами без ВПО. На сегодняшний день это исследование широко доступно, не сопряжено со значительными материальными затратами, воспроизводимо и легко выполнимо с технической точки зрения. УЗИ занимает одно из ведущих мест в комплексной диагностике метастазов злокачественных опухолей в ЛУ без ВПО и повышает выявляемость первичной опухоли [21, 22]. Тем не менее этот метод не позволяет точно определить локализацию первичного очага.

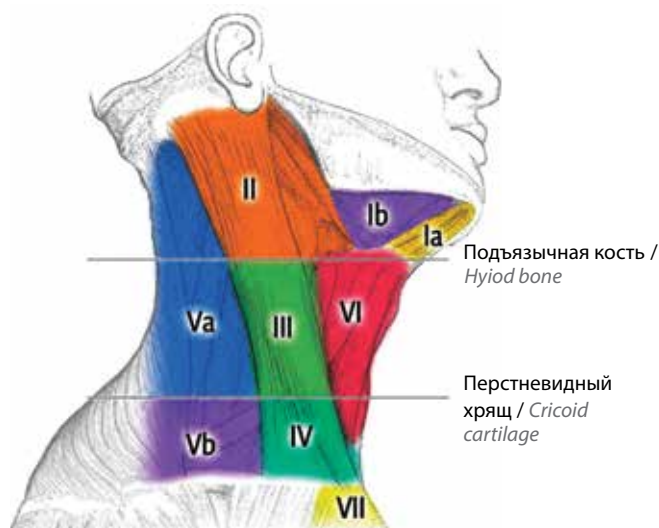


Рис. 3. Уровни пораженных лимфатических узлов

Fig. 3. Levels of involved lymph nodes

Тонкоигольная аспирационная биопсия ЛУ. Тонкоигольную аспирационную биопсию пораженных ЛУ лучше выполнять под контролем УЗИ. Риск диссеминации клеток в точке проведения незначителен [23]. Результат этого исследования зависит от квалификации специалистов. У опытных врачей чувствительность тонкоигольной аспирационной биопсии составляет 83–97 %, специфичность – 91–100 % [23, 24].

Отрицательный результат тонкоигольной аспирационной биопсии не исключает наличия метастатических кистозных ЛУ; частота ложноотрицательных результатов может достигать 42 % [25]. В таких случаях более точные данные можно получить при повторном исследовании (материал берут из стенки кистозного содержимого) [26].

При отрицательном результате тонкоигольной аспирационной биопсии может быть рассмотрено выполнение трепанобиопсии, при которой риск диссеминации составляет <0,001 % [27]. Частичная резекция ЛУ не рекомендуется из-за риска развития местных осложнений и диссеминации [28]. Однако, по данным некоторых авторов, этот метод можно применять при проведении последующего хирургического лечения операции и/или лучевой терапии (ЛТ) [29, 30].

Панэндоскопия с биопсией. Эндоскопическое исследование широко применяется в комплексной диагностике метастазов злокачественных опухолей без ВПО [10, 31–33]. По мнению M. Cianchetti и соавт., обследование больных с метастазами в ЛУ шеи без ВПО должно включать не только клинико-рентгенологическое, но и пальцевое исследование, рино-, фаринго- и ларингоскопию с одномоментной биопсией из участков слизистой оболочки, подозрительных на опухоль [33]. Использование эндоскопического исследования в комплексном обследовании играет немаловажную роль в нахождении первичного очага.

Инструментальные методы исследования

Компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Компьютерная томография (КТ) головы и шеи с контрастированием в сочетании с КТ грудной клетки является эталонным методом визуализации, который используется для оценки опухолевого поражения. При злокачественных новообразованиях ЛУ его чувствительность составляет от 49 до 94 %, специфичность – от 78 до 98 %. С помощью КТ можно определить расположение опухоли относительно сосудисто-нервных структур, а также наличие экстракапсулярного распространения и ретрофарингеальных или контралатеральных аденопатий [34].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обеспечивает лучший анализ тканей основания черепа и небных миндалин, в которых чаще всего локализуется первичная опухоль [35, 36]. Этот метод превосходит

КТ по анатомической детализации и рекомендован пациентам с аллергией на йод, которым необходимо контрастирование. К сожалению, МРТ занимает больше времени, чем КТ, и не все пациенты могут перенести связанные с данным методом физические ограничения. Также не было доказано, что МРТ обладает более высокой чувствительностью, чем КТ, у пациентов с метастазами без ВПО [37].

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) в настоящее время рекомендуется для диагностики метастазов в шейных ЛУ. По сравнению с КТ и МРТ этот метод предпочтительнее при оценке распространенности опухоли и метастазов в ЛУ шеи. Некоторые авторы сообщают об эффективности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в выявлении первичного очага при метастазах в ЛУ шеи из ВПО [38–40]. Точность стадирования при плоскоклеточном раке головы и шеи при использовании данного метода составляет 69–78 %, положительная прогностическая ценность – 56–83 %, отрицательная прогностическая ценность – 75–86 %, чувствительность – 63–100 %, специфичность – 90–94 % [38, 40].

Недостатком ПЭТ с ^{18}F -ФДГ является невозможность обнаружения опухолей надгортанной области и кольца Пирогова – Вальдейера, поскольку эти участки сложно визуализировать с помощью данного метода [41]. Это может быть связано с малым размером новообразования при небольших поверхностных поражениях, накоплением ^{18}F -ФДГ в нормальной лимфоидной ткани, секретируемой слюнными железами в valleculaх и грушевидных пазухах [39, 41]. Также недостатками ПЭТ ^{18}F -ФДГ являются недостаточное пространственное разрешение сканирования, которое ограничивается 5 мм, и отсутствие анатомической информации, что может затруднить определение точной локализации накопления радиофармпрепарата [38].

В связи с вышесказанным для выявления первичного очага целесообразно использовать комбинацию ПЭТ с ^{18}F -ФДГ с КТ или МРТ. Результаты ряда исследований показали, что при применении ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, совмещенной с КТ, первичная опухоль была определена в 48–73 % случаев, что привело к изменению плана лечения почти у 30 % пациентов [42].

Уточняющие лабораторные исследования при плоскоклеточном раке

В последнее десятилетие стали известны новые этиологические факторы плоскоклеточного рака, что делает возможным определение первичного очага по наличию суррогатных маркеров. Так, отмечена ассоциация ВПЧ с раком ротоглотки и ВЭБ с раком носоглотки. Мы провели исследования, направленные на определение ВПЧ/p16, ДНК ВЭБ и антител класса IgG

к нуклеарному антигену ВЭБ в сыворотке крови, которые в совокупности с другими диагностическими методами позволяют повысить вероятность точного выявления первичного очага и выбрать оптимальную тактику лечения на более ранних стадиях заболевания.

Из патоморфологического архива Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина были взяты гистологические препараты, содержащие опухолевый материал (парафиновые блоки, биопсийный материал), на основании которого проведены иммуногистологические и молекулярные исследования.

В Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина было проведено количественное измерение ДНК ВЭБ. Число копий ДНК этого вируса в образцах плазмы крови больных и доноров определяли с помощью ПЦР в реальном времени ДНК диплоидных клеток Namalwa (содержащих 2 интегрированных вирусных генома) для построения калибровочных кривых, которые основывались на соотношении 3,3 пг геномной ДНК к 1 копии вирусной ДНК. Для ПЦР в реальном времени праймерами для фрагмента 76 п. н. в области BamHI-W вирусной ДНК (GenBank ID: V01555) были смысловой праймер W44F (5'-CCCAACACTCCACCACACC), антисмысловой праймер W-119R (5'-TCTTAGGAGCTGTCCGAGGG) и флуоресцентный зонд W-67T (5'-FAM-CACACACTACACACCCACCCGTCTC-RTQ1). Реакцию проводили в 96-луночных планшетах с использованием прибора CFX96 (Bio-Rad, США) в 50 мкл реакционной

смеси («Синтол», Россия), содержащей 0,3 мкМ каждого праймера, 25 нМ флуоресцентного зонда, 4 мМ $MgCl_2$, 200 мкМ каждого dNTP, 1 ед. Taq-полимеразы и 10 мкл раствора ДНК в 10 мМ буфере Tris HCl (pH 8,0) с 1 мМ этилендиаминтетрауксусной кислоты (что соответствует 50 мкл плазмы). В каждый анализ включали 2 отрицательных контроля (образцы, не содержащие ДНК). Условия ПЦР были следующими: денатурация при 95 °C в течение 5 мин, 40 циклов при 95 °C в течение 15 с и 56,5 °C в течение 30 с. Данные ПЦР в реальном времени анализировались с помощью программного обеспечения CFX Manager (Bio-Rad, США).

На основе результатов тестирования здоровых доноров крови 100 копий ДНК ВЭБ в 1 мл плазмы было принято в качестве порогового значения при диагностике рака носоглотки.

Выявление ДНК ВЭБ в сыворотке крови у 33 (21,8 %) пациентов использовалось для определения первичного рака носоглотки, а также для контроля за динамикой опухолевого процесса во время и после лечения.

Варианты лечения больных с метастазами в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага

Исследование проводили на базе Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина в течение 10 лет (с 2014 г. по 2024 г.). В анализ включен 151 больной с изолированным метастатическим поражением ЛУ шеи без ВПО, у которого не удалось найти первичный очаг по данным морфологического исследования.

Всем больным с метастазами плоскоклеточного рака без ВПО исследуемой группы ($n = 151$) после всестороннего диагностического обследования и верификации метастатического поражения ЛУ шеи при отсутствии отдаленных метастазов за пределами шеи проведено специальное лечение.

Согласно клиническим рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) в зависимости от степени поражения регионарных ЛУ использовались разные варианты лечения: лимфодиссекция с последующей ЛТ/химиолучевой терапией (ХЛТ) при N1 стадии (29 (19,2 %) пациентов), лимфодиссекция с последующей ЛТ/ХЛТ при N2a–3a стадии (54 (35,8 %) пациента), лимфодиссекция с последующей ЛТ/ХЛТ при N3b стадии (31 (20,5 %) пациент) и индукционная химиотерапия с последующей ЛТ/ХЛТ (37 (24,5 %) пациентов).

В группу лечения вошли 114 пациентов с заболеванием N1–3b стадии. Всем больным после хирургического лечения проводили ЛТ. Объем мишени определяли с учетом размера опухоли, зоны регионарного лимфооттока, а также p16– и ВЭБ-статуса.

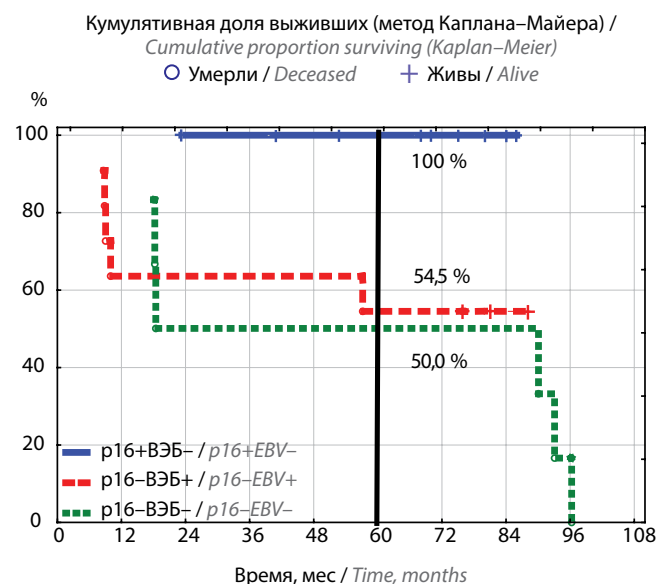


Рис. 5. Общая выживаемость пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от статуса p16– и вируса Эпштейна–Барр

Fig. 5. Overall survival of patients with stage N1 disease according to p16 and Epstein–Barr virus status

Таблица 1. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Table 1.** Overall survival (OS) of patients with stage N1 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 12) p16+EBV– (n = 12)	p16–ВЭБ+ (n = 11) p16–EBV+ (n = 11)	p16–ВЭБ– (n = 6) p16–EBV– (n = 6)
1-летняя ОВ, Ме ± SD, % 1-year OS, Me ± SD, %	100	63,6 ± 14,5	83,3 ± 15,2
3-летняя ОВ, Ме ± SD, % 3-year OS, Me ± SD, %	100	63,6 ± 14,5	50,0 ± 20,4
5-летняя ОВ, Ме ± SD, % 5-year OS, Me ± SD, %	100	54,5 ± 15,0	50,0 ± 20,4
10-летняя ОВ, Ме ± SD, % 10-year OS, Me ± SD, %	—	—	—
Медиана ОВ, мес Median OS, months	Не достигнута Not reached	Не достигнута Not reached	18,4

Примечание. Ме – среднее; SD – стандартное отклонение.

Note. Me – mean; SD – standard deviation.

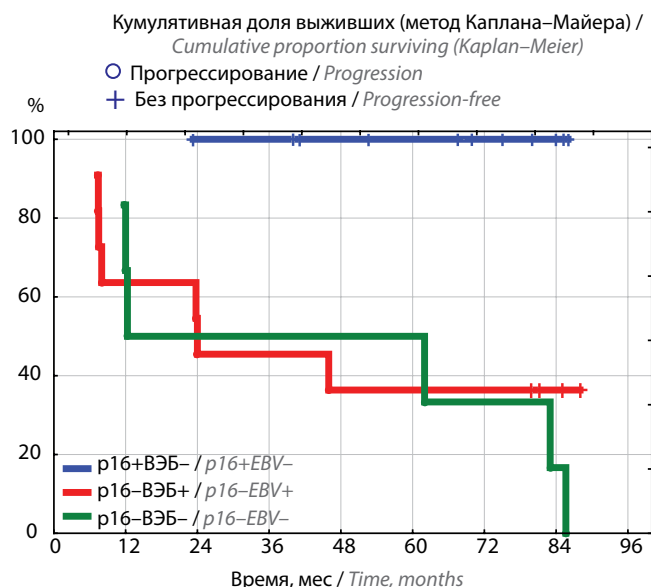


Рис. 6. Выживаемость без прогрессирования пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от статуса p16– и вируса Эпштейна–Барр
Fig. 6. Progression-free survival of patients with stage N1 disease according to p16 and Epstein–Barr virus status

Результаты лечения пациентов с заболеванием N1 стадии

Статус ЛУ N1 установлен у 29 пациентов. Лимфодиссекция в комбинации с ЛТ проведена в 13 (44,8 %) случаях, лимфодиссекция в комбинации с ХЛТ – в 16 (55,2 %).

Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от p16– и ВЭБ–статуса представлена на рис. 5 и в табл. 1. Наилучшие показатели 5-летней ОВ отмечались в подгруппе p16+ВЭБ– (100 % случаев); медиана ОВ не достигнута. В подгруппе p16–ВЭБ+ этот показатель составил $54,5 \pm 15,0$ %;

медиана ОВ также не достигнута. Наименьшая ОВ наблюдалась в подгруппе p16–ВЭБ– ($50,0 \pm 20,4$ %). Медиана ОВ составила 18,4 мес.

Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от p16– и ВЭБ–статуса представлена на рис. 6 и в табл. 2.

В подгруппе p16+ВЭБ– 5-летняя ВБП составила 100 %; медиана ВБП не достигнута. В подгруппе p16–ВЭБ+ этот показатель оказался равным $36,4 \pm 14,5$ %; медиана ВБП – 23,8 %. В подгруппе p16–ВЭБ– 5-летняя ВБП составила $50,0 \pm 20,4$ %, ее медиана – 12,3 мес (табл. 3).

Смертность пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от статусов p16 и ВЭБ и терапии представлена в табл. 3. В подгруппе p16+ВЭБ– все 12 пациентов живы. В данной подгруппе не отмечено корреляции смертности с видом лечения, что подтверждает результаты других исследований: этот показатель не изменяется при добавлении к ЛТ химиотерапии.

В подгруппе p16–ВЭБ+ ($n = 11$) все пациенты получали ХЛТ. Смертность после адъювантной ХЛТ составила 45,5 %. В подгруппе вирус-неассоциированных опухолей (p16–ВЭБ–) все пациенты умерли, что говорит о том, что это самый агрессивный вид рака.

Таким образом, в подгруппе p16+ВЭБ– за время наблюдения летальных исходов отмечено не было. Смертность в подгруппах p16–ВЭБ+ и p16–ВЭБ– была статистически значимо выше, чем в подгруппе p16+ВЭБ– ($p < 0,05$).

Результаты лечения пациентов с заболеванием N2а–3а стадии

В группу N2а–3а стадии вошли 54 пациента. После выполнения шейной лимфодиссекции им проведена ЛТ/ХЛТ.

Таблица 2. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от статуса p16– и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Table 2.** Progression-free survival (PFS) of patients with stage N1 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 12) p16+EBV– (n = 12)	p16–ВЭБ+ (n = 11) p16–EBV+ (n = 11)	p16–ВЭБ– (n = 6) p16–EBV– (n = 6)
1-летняя ВБП, Ме ± SD, % 1-year PFS, Me ± SD, %	100	63,6 ± 14,5	83,3 ± 15,2
3-летняя ВБП, Ме ± SD, % 3-year OS, Me ± SD, %	100	45,5 ± 15,0	50,0 ± 20,4
5-летняя ВБП, Ме ± SD, % 5-year PFS, Me ± SD, %	100	36,4 ± 14,5	50,0 ± 20,4
10-летняя ВБП, Ме ± SD, % 10-year PFS, Me ± SD, %	—	—	—
Медиана ВБП, мес Median PFS, months	Не достигнута Not reached	23,8	12,3

Примечание. Ме – среднее; SD – стандартное отклонение.**Note.** Me – mean; SD – standard deviation.**Таблица 3.** Смертность пациентов с заболеванием N1 стадии в зависимости от статусов p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) и терапии, n (%)**Table 3.** Mortality of patients with stage N1 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status and therapy, n (%)

Лечение Treatment	p16+ВЭБ– (n = 12) p16+EBV– (n = 12)	p16–ВЭБ+ (n = 11) p16–EBV+ (n = 11)	p16–ВЭБ– (n = 6) p16–EBV– (n = 6)	Всего (n = 29) Total (n = 29)
Лучевая терапия Radiotherapy	0 (0)	—	—	0/6 (0)
Химиолучевая терапия Chemoradiotherapy	0 (0)	5 (45,5); p = 0,049*	6 (100); p = 0,0001	11/23 (48,0)
Итого Total	0 (0)	5 (45,5); p = 0,014*	6 (100); p = 0,0001	11/29 (37,9)

*Статистически значимые различия по сравнению с p16+ВЭБ– (p < 0,05).

*Statistically significant differences compared to p16+EBV– (p < 0.05).

Общая выживаемость пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от p16– и ВЭБ–статуса представлена на рис. 7 и в табл. 4. В подгруппе p16+ВЭБ– 5-летняя ВБП составила 81,4 ± 7,0 %; медиана ВБП не достигнута. В подгруппе p16–ВЭБ+ 5-летняя ВБП оказалась равной 100 %, медиана ВБП не достигнута. В подгруппе вирус-неассоциированных опухолей (p16–ВЭБ–) этот показатель составил 51,9 ± 17,8 %, медиана ВБП – 50,2 мес (рис. 8, табл. 5).

В подгруппе p16+ВЭБ– 5-летняя ВБП составила 73,6 ± 7,6 %; медиана ВБП не достигнута. В подгруппе p16–ВЭБ+ этот показатель оказался равен 100 %, медиана ВБП – 79 мес. В подгруппе вирус-неассоциированных опухолей (p16–ВЭБ–) 5-летняя ВБП составила 25,6 ± 13,8 %, медиана ВБП – 35,5 мес (см. рис. 8, табл. 5).

Смертность пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от статусов p16 и ВЭБ и терапии представлена в табл. 6.

В подгруппе p16+ВЭБ– (n = 35) умерли 6 (17,1 %) пациентов. Смертность после ЛТ оказалась выше

(4 (26,7 %) из 15 случаев), чем после ХЛТ (2 (10 %) из 20 случаев), однако различия не были статистически значимыми (p = 0,200). В подгруппе p16–ВЭБ+ (n = 6) все пациенты после ХЛТ были живы. В подгруппе p16–ВЭБ– (n = 13) после этого лечения умерли 6 (46,2 %) больных, что говорит о высокой агрессивности рака.

Результаты лечения пациентов с заболеванием N3b стадии

В группу N3b стадии вошел 31 пациент. После выполнения шейной лимфодиссекции всем больным проведена ХЛТ.

Общая выживаемость пациентов с заболеванием N3b стадии в зависимости от p16– и ВЭБ–статуса представлена на рис. 9 и в табл. 7.

Наилучшие показатели 5-летней ОВ отмечались в подгруппе p16+ВЭБ– (72,2 ± 12,2 %); медиана ОВ не достигнута. В подгруппе p16–ВЭБ+ 5-летняя ОВ составила 37,5 ± 20,3 %, медиана ОВ – 52,1 мес.

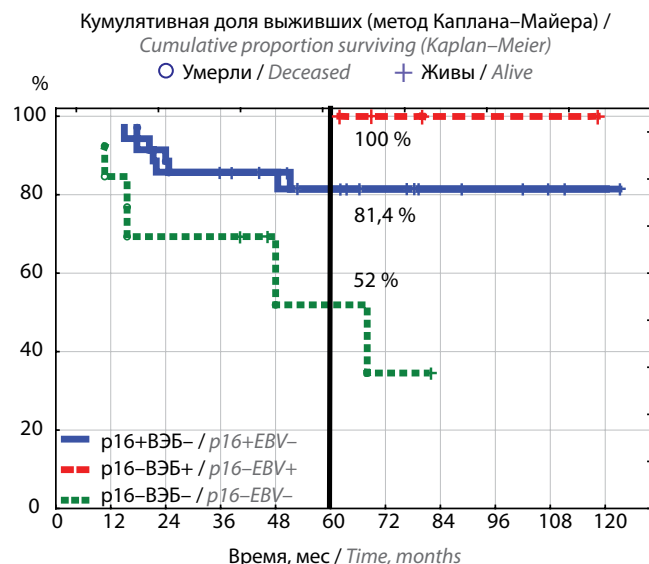


Рис. 7. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)

Fig. 7. Overall survival (OS) of patients with stage N2a–3a disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

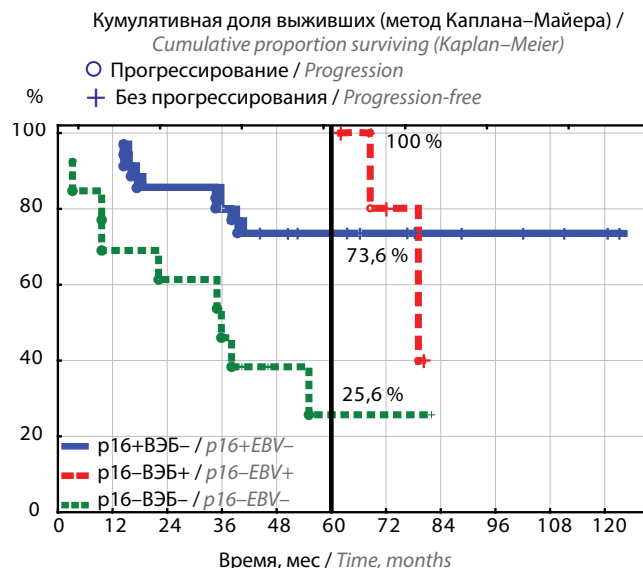


Рис. 8. Выживаемость без прогрессирования пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от статуса p16– и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)

Fig. 8. Progression-free survival of patients with stage N2a–3a disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Наихудшие показатели 5-летней ОВ наблюдались в подгруппе вирус-неассоциированных опухолей (p16–ВЭБ–). Она составила 0 %, медиана ОВ – 12,4 мес.

Отдаленные результаты лечения представлены в табл. 8. В подгруппе p16+ВЭБ– ($n = 16$) умерли 4 (25 %) пациента, прогрессирование отмечено

у 12 (62,5 %) пациентов. В подгруппе p16–ВЭБ+ ($n = 8$) летальный исход наблюдался в 4 (50 %) случаях, прогрессирование заболевания – в 4 (50 %). В подгруппе вирус-неассоциированных опухолей ($n = 7$) умерли 6 (85,7 %) пациентов, прогрессирование возникло у 5 (71,4 %) больных.

Таблица 4. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)

Table 4. Overall survival (OS) of patients with stage N2a–3a disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

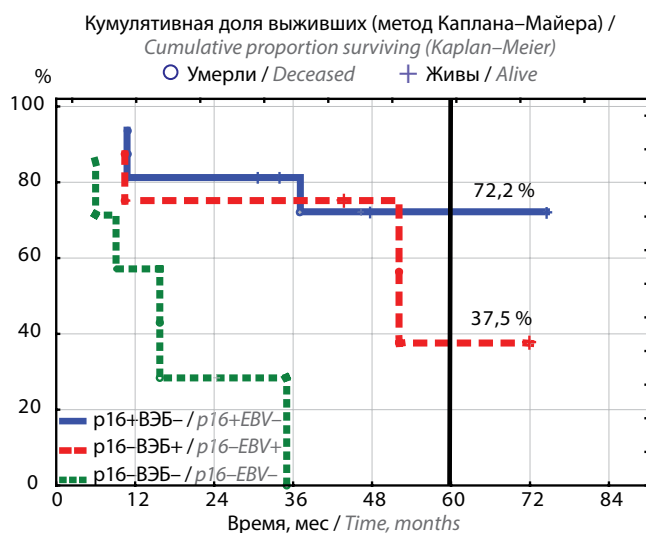
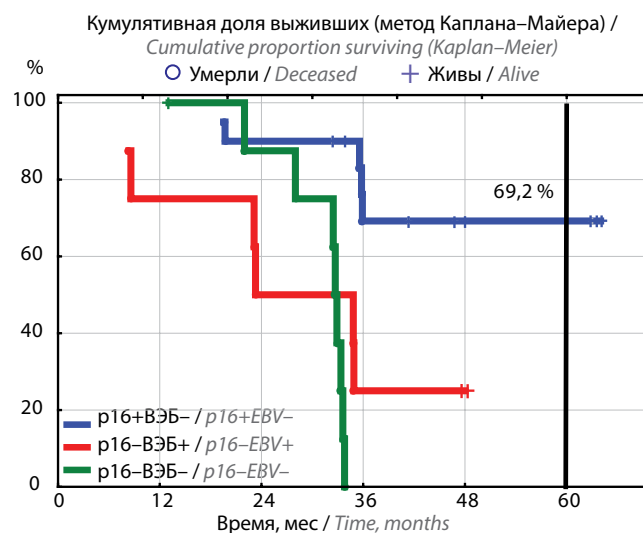
Показатель Parameter	p16+ВЭБ– ($n = 35$) p16+EBV– ($n = 35$)	p16–ВЭБ+ ($n = 6$) p16–EBV+ ($n = 6$)	p16–ВЭБ– ($n = 13$) p16–EBV– ($n = 13$)	p
1-летняя ОВ, Ме $\pm$ SD, % 1-year OS, Me $\pm$ SD, %	100	100	84,6 $\pm$ 10,0	$p_{1,2} = 0,247$; $p_{1,3} = 0,025$; $p_{2,3} = 0,020$
3-летняя ОВ, Ме $\pm$ SD, % 3-year OS, Me $\pm$ SD, %	85,7 $\pm$ 5,9	100	69,2 $\pm$ 12,8	
5-летняя ОВ, Ме $\pm$ SD, % 5-year OS, Me $\pm$ SD, %	81,4 $\pm$ 7,0	100	51,9 $\pm$ 17,8	
10-летняя ОВ, Ме $\pm$ SD, % 10-year OS, Me $\pm$ SD, %	81,4 $\pm$ 7,0	–	–	
Медиана ОВ, мес Median OS, months	Не достигнута Not reached	Не достигнута Not reached	50,2	

Примечание. Здесь и в табл. 5, 7, 10: $p_{1,2}$ – различия между подгруппами p16+ВЭБ– и p16–ВЭБ+; $p_{1,3}$ – различия между подгруппами p16+ВЭБ– и p16–ВЭБ–; $p_{2,3}$ – различия между подгруппами p16–ВЭБ+ и p16–ВЭБ–. Ме – среднее; SD – стандартное отклонение.

Note. Here and in tables 5, 7, 10: $p_{1,2}$ – differences between the p16+EBV– and p16–EBV+ subgroups; $p_{1,3}$ – differences between the p16+EBV– and p16–EBV– subgroups; $p_{2,3}$ – differences between the p16–EBV+ and p16–EBV– subgroups. Me – mean; SD – standard deviation.

Таблица 5. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от статуса p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Table 5.** Progression-free survival (PFS) of patients with stage N2a–3a disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 35) p16+EBV– (n = 35)	ВЭБ+ (n = 6) p16–EBV+ (n = 6)	p16–ВЭБ– (n = 13) p16–EBV– (n = 13)	p
1-летняя ВБП, Ме ± SD, % 1-year PFS, Me ± SD, %	100	100	69,2 ± 12,8	$p_{1,2} = 0,966$; $p_{1,3} = 0,006$; $p_{2,3} = 0,044$
3-летняя ВБП, Ме ± SD, % 3-year PFS, Me ± SD, %	80,0 ± 6,8	100	53,8 ± 13,8	
5-летняя ВБП, Ме ± SD, % 5-year PFS, Me ± SD, %	73,6 ± 7,6	100	25,6 ± 13,8	
10-летняя ВБП, Ме ± SD, % 10-year PFS, Me ± SD, %	73,6 ± 7,6	—	—	
Медиана ВБП, мес Median PFS, months	Не достигнута Not reached	79,0	35,5	

**Рис. 9.** Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N3b стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Fig. 9.** Overall survival (OS) of patients with stage N3b disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status**Рис. 10.** Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N2–3 стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Fig. 10.** Overall survival (OS) of patients with stage N2–3 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status**Таблица 6.** Смертность пациентов с заболеванием N2a–3a стадии в зависимости от терапии и статусов p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), n (%)**Table 6.** Mortality of patients with stage N2a–3a disease according to therapy and p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status, n (%)

Лечение Treatment	p16+ВЭБ– (n = 35) p16+EBV– (n = 35)	ВЭБ+ (n = 6) p16–EBV+ (n = 6)	p16–ВЭБ– (n = 13) p16–EBV– (n = 13)	Всего (n = 54) Total (n = 54)
Лучевая терапия Radiotherapy	4/15 (26,7)	—	—	4/15 (26,7)
Химиолучевая терапия Chemoradiotherapy	2/20 (10,0)	0/6 (0)	6/13 (46,2)	8/39 (20,5)
Итого Total	6/35 (17,1)	0/6 (0)	6/13 (46,2)	12/54 (22,2)

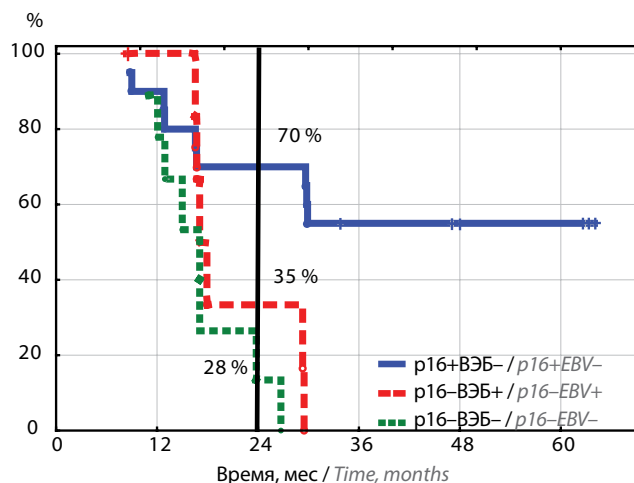
Таблица 7. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N3b стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Table 7.** Overall survival (OS) of patients with stage N3b disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 16) p16+EBV– (n = 16)	p16–ВЭБ+ (n = 8) p16–EBV+ (n = 8)	p16–ВЭБ– (n = 7) p16–EBV– (n = 7)	p
1-летняя ОВ, Ме ± SD, % 1-year OS, Me ± SD, %	81,3 ± 9,8	75,0 ± 15,3	57,1 ± 18,7	$p_{1,2} = 0,438$; $p_{1,3} = 0,005$; $p_{2,3} = 0,033$
3-летняя ОВ, Ме ± SD, % 3-year OS, Me ± SD, %	81,3 ± 9,8	75,0 ± 15,3	0	
5-летняя ОВ, Ме ± SD, % 5-year OS, Me ± SD, %	72,2 ± 12,2	37,5 ± 20,3	0	
10-летняя ОВ, Ме ± SD, % 10-year OS, Me ± SD, %	—	—	—	
Медиана ОВ, мес Median OS, months	Не достигнута Not reached	52,1	12,4	

Кумулятивная доля выживших (метод Каплана–Майера) / Cumulative proportion surviving (Kaplan–Meier)

○ Прогрессирование / Progression

+ Без прогрессирования / Progression-free

**Рис. 11.** Выживаемость без прогрессирования пациентов с заболеванием N2–3 стадии в зависимости от статуса p16 и вируса Эпштейна–Барр**Fig. 11.** Progression-free survival of patients with stage N2–3 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status**Таблица 8.** Отдаленные результаты лечения в группе пациентов с заболеванием N3b, n (%)**Table 8.** Long-term treatment outcomes in the group of patients with stage N3b disease, n (%)

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 16) p16+EBV– (n = 16)	p16–ВЭБ+ (n = 8) p16–EBV+ (n = 8)	p16–ВЭБ– (n = 7) p16–EBV– (n = 7)	Всего (n = 31) Total (n = 31)
Смертность Mortality	4/16 (25,0)	4/8 (50,0)	6/7 (85,7); p = 0,012*	14/31 (45,2)
Прогрессирование Progression	12/16 (62,5)	4/8 (50,0)	5/7 (71,4)	21/31 (67,7)

*Различия между подгруппами p16–ВЭБ– и p16+ВЭБ– статистически значимы (p < 0,05).

*Differences between the p16–EBV– and p16+EBV– subgroups are statistically significant (p < 0.05).

Таблица 9. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с заболеванием N2–3 стадии в зависимости от наличия p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Table 9.** Overall survival (OS) of patients with stage N2–3 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 20) p16+EBV– (n = 20)	p16–ВЭБ+ (n = 8) p16–EBV+ (n = 8)	p16–ВЭБ– (n = 9) p16–EBV– (n = 9)
1-летняя ОВ, Ме ± SD, % 1-year OS, Me ± SD, %	100	75,0 ± 15,3	100
3-летняя ОВ, Ме ± SD, % 3-year OS, Me ± SD, %	69,2 ± 11,7	25,0 ± 15,3	0
5-летняя ОВ, Ме ± SD, % 5-year OS, Me ± SD, %	69,2 ± 11,7	0	0
10-летняя ОВ, Ме ± SD, % 10-year OS, Me ± SD, %	—	—	—
Медиана ОВ, мес Median OS, months	Не достигнута Not reached	23,3	32,7

Примечание. Ме — среднее; SD — стандартное отклонение.

Note. Me — mean; SD — standard deviation.

Таблица 10. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с заболеванием N2–3 стадии в зависимости от статуса p16 и вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ)**Table 10.** Progression-free survival (PFS) of patients with stage N2–3 disease according to p16 and Epstein–Barr virus (EBV) status

Показатель Parameter	p16+ВЭБ– (n = 20) p16+EBV– (n = 20)	p16–ВЭБ+ (n = 8) p16–EBV+ (n = 8)	p16–ВЭБ– (n = 9) p16–EBV– (n = 9)	p
1-летняя ВБП, Ме ± SD, % 1-year PFS, Me ± SD, %	90,0 ± 6,7	100	100	$p_{1,2} = 0,438;$ $p_{1,3} = 0,005;$ $p_{2,3} = 0,033$
3-летняя ВБП, Ме ± SD, % 3-year PFS, Me ± SD, %	55,0 ± 11,1	0	0	
5-летняя ВБП, Ме ± SD, % 5-year PFS, Me ± SD, %	55,0 ± 11,1	0	0	
10-летняя ВБП, Ме ± SD, % 10-year PFS, Me ± SD, %	—	—	—	
Медиана ВБП, мес Median PFS, months	Не достигнута Not reached	17,1	24,0	

Результаты лечения пациентов с заболеванием N2–3 стадии

В исследование вошли 37 пациентов с заболеванием N2–3 стадии. Общая выживаемость больных этой группы в зависимости от p16– и ВЭБ–статуса представлена на рис. 10 и в табл. 9. В подгруппе p16+ВЭБ– 5-летняя ОВ составила 69,2 ± 11,7 %; медиана ОВ не достигнута. Наихудшие показатели 5-летней ОВ отмечены в подгруппах p16–ВЭБ– (0 %; медиана ОВ – 23,3 мес) и p16–ВЭБ+ (0 %; медиана ОВ – 32,7 мес).

Наилучшие показатели 5-летней ВБП отмечены в подгруппе p16+ВЭБ– (55,0 ± 11,1 %); медиана ВБП не до-

стигнута (табл. 10). Самая низкая 5-летняя ВБП наблюдалась в подгруппах p16–ВЭБ– (0 %; медиана ВБП – 17,1 мес) и p16–ВЭБ+ (0 %; медиана ВБП – 24 мес).

Заключение

Лечение метастазов плоскоклеточного рака без ВПО остается сложной диагностической и терапевтической проблемой. Это редкое заболевание, которое в большинстве случаев диагностируют на поздних стадиях. Современные методы диагностики и лечения данной патологии позволяют своевременно заподозрить наличие злокачественного новообразования и начать терапию.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. В кн.: Онкология: справочник практического врача. Под ред. И.В. Поддубной. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 750–757.
Komarov I.G., Komov D.V. Metastases of malignant tumors without an identified primary focus. In: *Oncology: handbook of a practical doctor*. Eds.: I.V. Poddubnaya. Moscow: MEDpress-inform, 2009. Pp. 750–757. (In Russ.).
2. Waltonon J.D., Ozer E., Hall N.C. et al. Metastatic carcinoma of the neck of unknown primary origin: evolution and efficacy of the modern workup. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(10):1024–9. DOI: 10.1001/archoto.2009.145
3. Strojan P., Ferlito A., Medina J.E. et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. *Head Neck* 2013;35(1):123–32. DOI: 10.1002/hed.21898
4. Issing W.J., Taleban B., Tauber S. Diagnosis and management of carcinoma of unknown primary in the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260(8):436–43. DOI: 10.1007/s00405-003-0585-z
5. Nguyen C., Shenouda G., Black M.J. et al. Yassa Metastatic squamous cell carcinoma to cervical lymph nodes from unknown primary mucosal sites. *Head Neck* 1994;16(1):58–63. DOI: 10.1002/hed.2880160112
6. Keller L.M., Galloway T.J., Holdbrook T. et al. p16 status, pathologic and clinical characteristics, biomolecular signature, and long term outcomes in unknown primary carcinomas of the head and neck. *Head Neck* 2014;36(12):1677–84. DOI: 10.1002/hed.23514
7. Motz K., Qualliotine J.R., Rettig E. et al. Changes in unknown primary squamous cell carcinoma of the head and neck at initial presentation in the era of human papillomavirus. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142(3):223–8. DOI: 10.1001/jamaoto.2015.3228
8. Fu T.S., Foreman A., Goldstein D.P., de Almeida J.R. The role of transoral robotic surgery, transoral laser microsurgery, and lingual tonsillectomy in the identification of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: a systematic review. *J Otolaryngol* 2016;45(1):28. DOI: 10.1186/s40463-016-0142-6
9. Termine N., Panzarella V., Falaschini S. et al. HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988–2007). *Ann Oncol* 2008;19(10):1681–90. DOI: 10.1093/annonc/mdn372
10. Cianchetti M., Mancuso A., Amdur R. et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope* 2009;119(12):2348–54. DOI: 10.1002/lary.20638
11. Black C.C., Ogomo C. Does pTis exist in HPV-driven tonsillar carcinomas? An ultrastructural review and examination of two cases. *Ultrastruct Pathol* 2017;41(1):55–61. DOI: 10.1080/01913123.2016.1258020
12. Stelow E.B., Wenig B.M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: nasopharynx. *Head Neck Pathol* 2017;11(1):16–22. DOI: 10.1007/s12105-017-0787-0
13. Miller G., Niederman J.C., Andrews L.L. Prolonged oropharyngeal excretion of Epstein–Barr virus after infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 1973;288(5):229–32. DOI: 10.1056/NEJM197302012880503
14. Chen C.L., Hsu M.M., Hsu H.C. Differential expression of EBER1 in nontumor nasopharyngeal biopsies and nontumor component of nasopharyngeal carcinoma. *Intervirology* 1996;39(4):230–5. DOI: 10.1159/000150522
15. Lydiatt W.M., Patel S.G., O'Sullivan B. et al. Head and Neck cancers – major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67(2):122–37. DOI: 10.3322/caac.21389
16. Werner J.A., Dünne A.A., Myers J.N. Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aerodigestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2003;25(4):322–32. DOI: 10.1002/hed.10257
17. Grau C., Johansen L.V., Jakobsen J. et al. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* 2000;55(2):121–9. DOI: 10.1016/s0167-8140(00)00172-9
18. Garrel R., Tripodi C., Cartier C. et al. Cervical lymphadenopathies signaling thyroid microcarcinoma. Case study and review of the literature. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011;128(3):115–9. DOI: 10.1016/j.anorl.2010.11.007
19. Yeo J.C.L., Lim S.Y., Hilmi O.J., MacKenzie K. An analysis of non-head and neck primaries presenting to the neck lump clinic: our experience in two thousand nine hundred and six new patients. *Clin Otolaryngol* 2013;38(5):429–32. DOI: 10.1111/coa.12151
20. Lodder W.L., Sewnaik A., Den Bakker M.A. et al. Selective neck dissection for N0 and N1 oral cavity and oropharyngeal cancer: are skip metastases a real danger? *Clin Otolaryngol* 2008;33(5):450–7. DOI: 10.1111/j.1749-4486.2008.01781.x
21. Nordstrom D.G., Tewfik H.H., Latourette H.B. Cervical lymph node metastases from an unknown primary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5(1):73–6. DOI: 10.1016/0360-3016(79)90041-5
22. Fried M.P., Diehl W.H.Jr, Brownson R.J. et al. Cervical metastasis from an unknown primary. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975;842 (part 1):152–7. DOI: 10.1177/000348947508400202
23. Layfield L.J. Fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck lesions: a review and discussion of problems in differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2007;35(12):798–805. DOI: 10.1002/dc.20769
24. Pfeiffer J., Kayser L., Ridder G.J. Minimal-invasive core needle biopsy of head and neck malignancies: clinical evaluation for radiation oncology. *Radiother Oncol* 2009;90(2):202–7. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.10.018
25. Gourin C.G., Johnson J.T. Incidence of unsuspected metastases in lateral cervical cysts. *Laryngoscope* 2000;110(10 Pt 1):1637–41. DOI: 10.1097/00005537-200010000-00012
26. Üstün M., Risberg B., Davidson B., Berner A. Cystic change in metastatic lymph nodes: a common diagnostic pitfall in fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;27(6):387–92. DOI: 10.1002/dc.10201
27. Shah K.S.V., Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck – a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(3):260–5. DOI: 10.1016/j.bjoms.2016.01.004
28. McGuirt W.F., McCabe B.F. Significance of node biopsy before definitive treatment of cervical metastatic carcinoma. *Laryngoscope* 1978;88(4):594–7. DOI: 10.1002/lary.1978.88.4.594
29. Ellis E.R., Mendenhall W.M., Rao P.V. et al. Incisional or excisional neck-node biopsy before definitive radiotherapy, alone or followed by neck dissection. *Head Neck* 1991;13(3):177–83. DOI: 10.1002/hed.2880130303
30. Robbins K.T., Cole R., Marvel J. et al. The violated neck: cervical node biopsy prior to definitive treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94(5):605–10. DOI: 10.1177/019459988609400513
31. Pavlidis N., Fizazi K. Carcinoma of unknown primary (CUP). *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;69(3):271–8. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.09.005
32. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site: 20 questions to be answered. *Ann Oncol* 2010;21(Suppl 7):vii303–7. DOI: 10.1093/annonc/mdq278

33. Комаров И.Г., Слетина С.Ю. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. Онкогинекология 2015;2:50–8.
Komarov I.G., Sletina S.Yu. Metastases of malignant tumor of unknown primary. Onkoginekologiya = Gynecologic Oncology 2015;2:50–8. (In Russ.).
34. Monnet O., Cohen F., Lecoroller T. et al. [Cervical lymph nodes]. J Radiol 2008;89(7–8 Pt 2):1020–36.
DOI: 10.1016/s0221-0363(08)73905
35. Rumboldt Z., Gordon L., Gordon L. et al. Imaging in head and neck cancer Curr Treat Options Oncol 2006;7(1):23–34.
DOI: 10.1007/s11864-006-0029-2
36. Ng S.H., Chang T.C., Ko S.F. et al. Nasopharyngeal carcinoma: MRI and CT assessment. Neuroradiology 1997;39(10):741–6.
DOI: 10.1007/s002340050499
37. Hermans R. Imaging in cervical nodal metastases of unknown primary Cancer Imaging 2011;11 Spec No A(1A):S9–14.
DOI: 10.1102/1470-7330.2011.9004
38. Nieder C., Gregoire V., Ang K.K. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get apple. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;50(3):727–33.
DOI: 10.1016/s0360-3016(01)01462-6
39. Schechter N.R., Gillenwater A.M., Byers R.M. et al. Can positron emission tomography improve the quality of care for head-and-neck cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51(1):4–9.
DOI: 10.1016/s0360-3016(01)01462-x
40. Stoeckli S.J., Mosna-Firlejczyk K., Goerres G.W. Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from an unknown primary: impact of positron emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30(3):411–6.
DOI: 10.1007/s00259-002-1078-9
41. Paulus P., Sambon A., Vivegnis D. 18FDG-PET for the assessment of primary head, and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathologic correlation in 38 patients. Laryngoscope 1998;108(10):1578–83.
DOI: 10.1097/00005537-199810000-00029
42. Wątski M., Le Stanc E., Gontier E. et al. In search of an unknown primary tumour presenting with cervical metastases: performance of hybrid FDG-PET-CT. Nucl Med Commun 2007;28(5):365–71.
DOI: 10.1097/MNM.0b013e3280708edf

Вклад авторов

К.А. Золотарев: подбор и обзор литературы по теме статьи, обработка данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;
А.М. Мудунов: проведение операций, обзор литературы по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование;
Ю.В. Алымов: обзор литературы по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, научное редактирование;
О.А. Саприна: проведение операций, обзор литературы по теме статьи;
Н.Н. Татинцян: подбор литературы по теме статьи, анализ полученных данных;
А.Р. Гиззатуллин, В.М. Ерошина: подбор литературы по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

К.А. Zolotarev / K.A. Zolotarev: selection and review of literature on the topic of the article, data processing, article writing, preparation of illustrative material;
A.M. Mudunov: conducting operations, reviewing the literature on the topic of the article, analyzing the data obtained, article writing, editing;
Yu.V. Alymov: review of the literature on the topic of the article, analysis of the data obtained, article writing, scientific editing;
O.A. Saprina: conducting operations, a review of the literature on the topic of the article;
N.N. Tatintsyayn: selection of literature on the topic of the article, analysis of the data obtained;
A.R. Gizzattullin, V.M. Eroshina: selection of literature on the topic of the article, and analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.А. Золотарев / K.A. Zolotarev: <https://orcid.org/0000-0002-9015-7030>
А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>
Ю.В. Алымов / Yu.V. Alymov: <https://orcid.org/0000-0002-6851-9867>
О.А. Саприна / O.A. Saprina: <https://orcid.org/0000-0002-2283-1812>
Н.Н. Татинцян / N.N. Tatintsyayn: <https://orcid.org/0009-0007-7905-2522>
А.Р. Гиззатуллин / A.R. Gizzattullin: <https://orcid.org/0009-0005-2544-245>
В.М. Ерошина / V.V. Eroshina: <https://orcid.org/0009-0006-3584-9188>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 27.05.2026. **Принята к публикации:** 20.06.2026. **Опубликована онлайн:** 18.09.2026.
Article submitted: 27.05.2026. **Accepted for publication:** 20.06.2026. **Published online:** 18.09.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-40-49>

Эффективность селперкатиниба в 1-й и последующих линиях таргетной терапии при нерезектабельном прогрессирующем медуллярном раке щитовидной железы с мутацией в гене *RET*

В.В. Полькин¹, Ю.А. Панасейкин¹, Н.В. Северская¹, П.А. Исаев¹, О.А. Урезко¹, А.А. Ильин¹, М.А. Кропотов¹, С.А. Иванов^{1,2}, А.Д. Каприн^{2,3}

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Павел Анатольевич Исаев isaev@mrrc.obninsk.ru

Введение. Мутации в гене *RET* нередко выявляют у некоторых пациентов с медуллярным раком щитовидной железы (МРЩЖ). При нерезектабельном и метастатическом процессе применяют мультикиназные ингибиторы, однако их эффективность ограничена, а токсичность может потребовать коррекции терапии. Селперкатиниб – селективный ингибитор RET, продемонстрировавший высокую эффективность при *RET*-положительном МРЩЖ.

Цель исследования – сравнение эффективности и безопасности селперкатиниба при применении в 1-й и последующих линиях таргетной терапии у пациентов с прогрессирующим нерезектабельным и/или метастатическим МРЩЖ с мутацией в гене *RET*.

Материалы и методы. В исследование включены 20 пациентов с МРЩЖ. Больные разделены на 2 группы. В группе А ($n = 10$) селперкатиниб применяли в 1-й линии, в группе Б – во 2-й или 3-й линии после вандетаниба и/или кабозантиниба. Медиана наблюдения составила 43,5 и 9,25 мес соответственно. Эффективность оценивалась по критериям ответа солидных опухолей (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours 1.1), а также по динамике уровня кальцитонина. Также анализировались нежелательные явления.

Результаты. В группе А средняя продолжительность терапии составила 42,9 мес. Полный ответ достигнут у 4 (40 %) пациентов, стабилизация заболевания – у 5 (50 %), частичный ответ – у 1 (10 %). Прогрессирование через 22 мес от начала лечения отмечено в 1 случае. Все пациенты живы и продолжают терапию. У 4 (40 %) больных уровень кальцитонина снизился до референсных значений. В группе Б средняя продолжительность терапии составила 11,8 мес. Частичный ответ зарегистрирован у 4 (40 %) пациентов, стабилизация – у 6 (60 %), полных ответов не отмечено. Один пациент умер вследствие прогрессирования заболевания. Снижение уровня кальцитонина наблюдалось, однако его нормализации достигнуто не было. Наиболее частым нежелательным явлением оказалась артериальная гипертензия. Ни у одного пациента лечение не было прекращено вследствие токсичности.

Заключение. Селперкатиниб продемонстрировал высокую эффективность и приемлемую безопасность при *RET*-положительном МРЩЖ. Его применение в 1-й линии характеризовалось более высокой частотой полного ответа и более выраженным снижением уровня кальцитонина по сравнению с последующими линиями. При этом назначение препарата после прогрессирования на фоне вандетаниба и/или кабозантиниба также позволило контролировать заболевание и было обоснованным вариантом терапии.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, ген *RET*, селперкатиниб, таргетная терапия, вандетаниб, кабозантиниб, кальцитонин

Для цитирования: Полькин В.В., Панасейкин Ю.А., Северская Н.В. и др. Эффективность селперкатиниба в 1-й и последующих линиях таргетной терапии при нерезектабельном прогрессирующем медуллярном раке щитовидной железы с мутацией в гене *RET*. Опухоли головы и шеи 2026;16(2):40–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-40-49>

The efficacy of selpercatinib in the first and subsequent lines of targeted therapy in unresectable progressive medullary thyroid cancer with a mutation in the gene *RET*

V.V. Polkin¹, Yu.A. Panaseykin¹, N.V. Severskaya¹, P.A. Isaev¹, O.A. Urezko¹, A.A. Ilyin¹, M.A. Kropotov¹, S.A. Ivanov^{1,2}, A.D. Kaprin^{2,3}

¹A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 10 Marshala Zhukova St., Obninsk 249031, Russia;

²RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

³National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Pavel Anatolyevich Isaev isaev@mrrc.obninsk.ru

Introduction. *RET* gene mutations are frequently detected in patients with medullary thyroid cancer (MTC). In unresectable and metastatic disease, multikinase inhibitors are used, however, their efficacy is limited, and toxicity may require therapy adjustment. Selpercatinib is a selective *RET* inhibitor that has demonstrated high efficacy in *RET*-positive MTC. **Aim.** To compare the efficacy and safety of selpercatinib when used in the first versus subsequent lines of targeted therapy in patients with progressive unresectable and/or metastatic *RET*-mutated MTC.

Materials and methods. The study included 20 patients with MTC divided into two groups. In Group A ($n = 10$), selpercatinib was used as first-line therapy, in Group B – in the second or third line after vandetanib and/or cabozantinib. The median follow-up was 43.5 and 9.25 months, respectively. Efficacy was evaluated using the Response Evaluation Criteria in Solid Tumours 1.1 and by analyzing serum calcitonin dynamics. Adverse events were also analyzed.

Results. In Group A, the mean duration of therapy was 42.9 months. Complete response was achieved in 4 (40 %) patients, stable disease – in 5 (50 %), and partial response – in 1 (10 %). Disease progression at 22 months from treatment initiation was noted in 1 case. All patients are alive and continue therapy. In 4 (40 %) patients, calcitonin levels decreased to reference values. In Group B, the mean duration of therapy was 11.8 months. Partial response was registered in 4 (40 %) patients and stable disease in 6 (60 %); no complete responses were observed. One patient died due to disease progression. A decrease in calcitonin levels was observed, but normalization was not achieved. Arterial hypertension was the most common adverse event. Treatment was not discontinued in any patient due to toxicity.

Conclusion. Selpercatinib has demonstrated high efficacy and acceptable safety in *RET*-positive MTC. Its use in the first line was characterized by a higher complete response rate and a more pronounced decrease in calcitonin levels compared with subsequent lines. However, administration of the drug following progression on vandetanib and/or cabozantinib also allowed for disease control and represented a reasonable treatment option.

Keywords: medullary thyroid cancer, gene *RET*, selpercatinib, targeted therapy, vandetanib, cabozantinib, calcitonin

For citation: Polkin V.V., Panaseykin Yu.A., Severskaya N.V. et al. The efficacy of selpercatinib in the first and subsequent lines of targeted therapy in unresectable progressive medullary thyroid cancer with a mutation in the gene *RET*. *Opukholy golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2026;16(2):40–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-40-49>

Введение

Мутации (патогенные варианты) в гене *RET* являются самой частой молекулярной находкой у больных медулярным раком щитовидной железы (МРЩЖ) и могут быть как герминальными, так и соматическими. Герминальные активирующие мутации в этом гене приводят к развитию наследственного МРЩЖ как изолированного, так и в составе синдромов множественной эндокринной неоплазии типов 2А (МЭН 2А) и 2В (МЭН 2В). В совокупности эти наследственные синдромы составляют 25 % всех случаев МРЩЖ [1, 2]. При спорадическом МРЩЖ примерно в 50–60 % случаев обнаруживают соматические мутации в гене *RET*, наличие которых связывают с более агрессивным течением заболевания [3].

У больных папиллярным и низкодифференцированным раком щитовидной железы (РЩЖ) могут

встречаться структурные хромосомные перестройки с вовлечением гена *RET* (*RET/PTC*), вызывающие конститутивную активацию тирозинкиназного домена *RET*, с запуском каскада внутриклеточных сигналов, приводящих к пролиферации, росту и выживанию клеток. Частота структурных перестроек *RET* у взрослых пациентов с дифференцированным РЩЖ не превышает 10 % [4–7]. У детей и подростков с данным заболеванием частота слияний *RET* выше, чем у взрослых, что, по данным ряда исследований, может быть связано с воздействием ионизирующего излучения [8–13].

Для лечения нерезектабельных форм МРЩЖ в настоящее время используют мультикиназные ингибиторы вандетаниб, кабозантиниб и ленватиниб, которые блокируют в том числе активность белка *RET* [14–17]. Частота объективного ответа (ЧОО) на них колеблется от 12 до 65 %. Эти препараты обладают

довольно высокой токсичностью, связанной с ингибированием и других киназ, главным образом фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR), что требует снижения дозы или даже отмены лечения [17–19].

В настоящее время разработаны селективные ингибиторы RET. Одним из них является селперкатиниб. Результаты рандомизированного исследования III фазы LIBRETTO-531 продемонстрировали более высокую эффективность этого препарата по сравнению с вандетанибом и кабозантинибом у больных с распространенным МРЩЖ с мутацией в гене *RET*. Терапия данным препаратом снижала риск прогрессирования и смерти на 72 % (отношение рисков 0,28; $p < 0,001$). Показано также преимущество селперкатиниба по сравнению с вандетанибом и кабозантинибом в отношении выживаемости без прогрессирования (ВБП) через 12 мес после окончания терапии (86,8 % против 65,7 %) и ЧОО (69,4 % против 38,8 %). Этот препарат продемонстрировал также лучшую переносимость [20].

Ранее мы представляли наш опыт лечения селперкатинибом в 1-й линии у больных МРЩЖ с мутацией в гене *RET* [21]. В настоящей работе мы представляем результаты применения селперкатиниба во 2-й и в 3-й линиях терапии у данной категории больных.

Цель исследования — сравнение эффективности и безопасности селперкатиниба при применении в 1-й и последующих линиях таргетной терапии у пациентов с прогрессирующим нерезектабельным и/или метастатическим МРЩЖ с мутацией в гене *RET*.

Материалы и методы

В исследование включены 20 пациентов с нерезектабельным и/или метастатическим МРЩЖ с наличием мутации в гене *RET* с прогрессированием, по поводу чего назначена таргетная терапия ингибиторами протеинкиназ. Больные разделены на 2 группы. Пациенты группы А ($n = 10$) получали селперкатиниб в 1-й линии. В группе Б ($n = 10$) также использовали этот препарат, но в качестве 2-й или 3-й линии таргетной терапии МРЩЖ. Пациенты группы А получали лечение с июля 2020 г. по май 2026 г. Медиана времени наблюдения составила 43,5 мес. Больные группы Б получали лечение с октября 2021 г. по май 2026 г. Медиана времени наблюдения в этой группе составила 9,25 мес.

В обеих группах было по 5 пациентов мужского и женского пола. Возраст больных группы А составил от 25 до 79 лет, средний возраст — $47,5 \pm 17,9$ года, а возраст пациентов группы Б — от 27 до 63 лет, средний возраст — $46,1 \pm 12,1$ года. Оценка по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group) на момент включения пациентов в исследование оказалась равной 0–1 балл. Клинико-демографические данные больных, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the study patients

Показатель Parameter	Группа А ($n = 10$) Group A ($n = 10$)	Группа Б ($n = 10$) Group B ($n = 10$)
Пол, n (%): Sex, n (%): мужской male женский female	5 (50) 5 (50)	5 (50) 5 (50)
Возраст, среднее $\pm$ стандартное отклонение, лет Age, mean $\pm$ standard deviation, years	$47,5 \pm 17,9$ (25–79)	$46,1 \pm 12,1$ (27–63)
Статус по шкале Восточной кооператив- ной онкологической группы, n (%): ECOG performance status, n (%): 0 баллов 0 points 1 балл 1 point	4 (40) 6 (60)	2 (20) 8 (80)
Период наблюдения, (медиана) Follow-up period (median)	Июль 2020 г. — май 2026 г. (43,5 мес) July 2020 — May 2026 (43.5 months)	Октябрь 2021 г. — май 2026 г. (9,25 мес) October 2021 — May 2026 (9.25 months)

У всех пациентов на начало терапии селперкатинибом зарегистрированы таргетные очаги в лимфатических узлах шеи, средостения, в легких, печени, костях, почке, селезенке. Таргетные очаги и ответ на противоопухолевое лечение оценивались по критериям ответа солидных опухолей (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST 1.1). Локализация таргетных очагов пациентов групп А и Б представлена в табл. 2.

Предшествующая терапия у пациентов группы Б включала применение ингибиторов протеинкиназ (кабозантиниба и вандетаниба), одобренных для использования при метастатическом и/или нерезектабельном МРЩЖ. У всех больных она продолжалась не менее 3 мес и была отменена в связи с прогрессированием МРЩЖ или наступлением непереносимой токсичности. Селперкатиниб во 2-й линии применялся у 7 (70 %) пациентов — после линии вандетаниба ($n = 4$) или кабозантиниба ($n = 3$). В 3-й линии, а именно после лечения кабозантинибом и вандетанибом, селперкатиниб применялся в 3 (30 %) случаях.

Таблица 2. Локализация таргетных очагов, n (%)

Table 2. Localization of target lesions, n (%)

Орган-мишень Target organ	Группа А (n = 10) Group A (n = 10)	Группа Б (n = 10) Group B (n = 10)
Лимфатические узлы шеи Cervical lymph nodes	1 (4,8)	2 (6,3)
Лимфатические узлы средостения Mediastinal lymph nodes	6 (28,6)	11 (34,3)
Легкие Lungs	5 (23,8)	8 (25)
Печень Liver	3 (14,3)	6 (18,8)
Кости Bones	4 (19)	5 (15,6)
Почки Kidneys	1 (4,8)	0
Селезенка Spleen	1 (4,8)	0
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>21 (100)</i>	<i>32 (100)</i>

Результаты

Средняя продолжительность терапии пациентов группы А, получавших селперкатиниб в 1-й линии терапии, составила 42,9 (6,1–67,9) мес. Полный ответ (ПО) достигнут у 4 (40 %) больных, стабилизация заболевания – у 5 (50 %), частичный ответ (ЧО) – у 1 (10 %). В 1 случае выявлено прогрессирование заболевания после 22 мес терапии селперкатинибом. Все 10 (100 %) пациентов группы А живы и продолжают получать этот препарат. Продолжительность терапии селперкатинибом и ответ на лечение в группе А представлены на рис. 1.

В ходе терапии у 4 (40 %) пациентов группы А отмечено снижение уровня кальцитонина до референсных значений (<9,5 пг/мл). У остальных больных также наблюдалось значительное снижение этого показателя. Динамика падения сывороточного кальцитонина у пациентов группы А представлена на рис. 2.

В группе Б средняя продолжительность лечения селперкатинибом составила 11,8 (2,4–41,8) мес. Живы 9 (90 %) из 10 пациентов. Один больной умер от прогрессирования МРЩЖ через 9,2 мес после начала лечения. Девять пациентов продолжают получать селперкатиниб. В 1 случае зарегистрировано прогрессирование заболевания через 41,8 мес от начала терапии, но в связи с отсутствием альтернативного лечения больной продолжает принимать этот препарат. ЧО

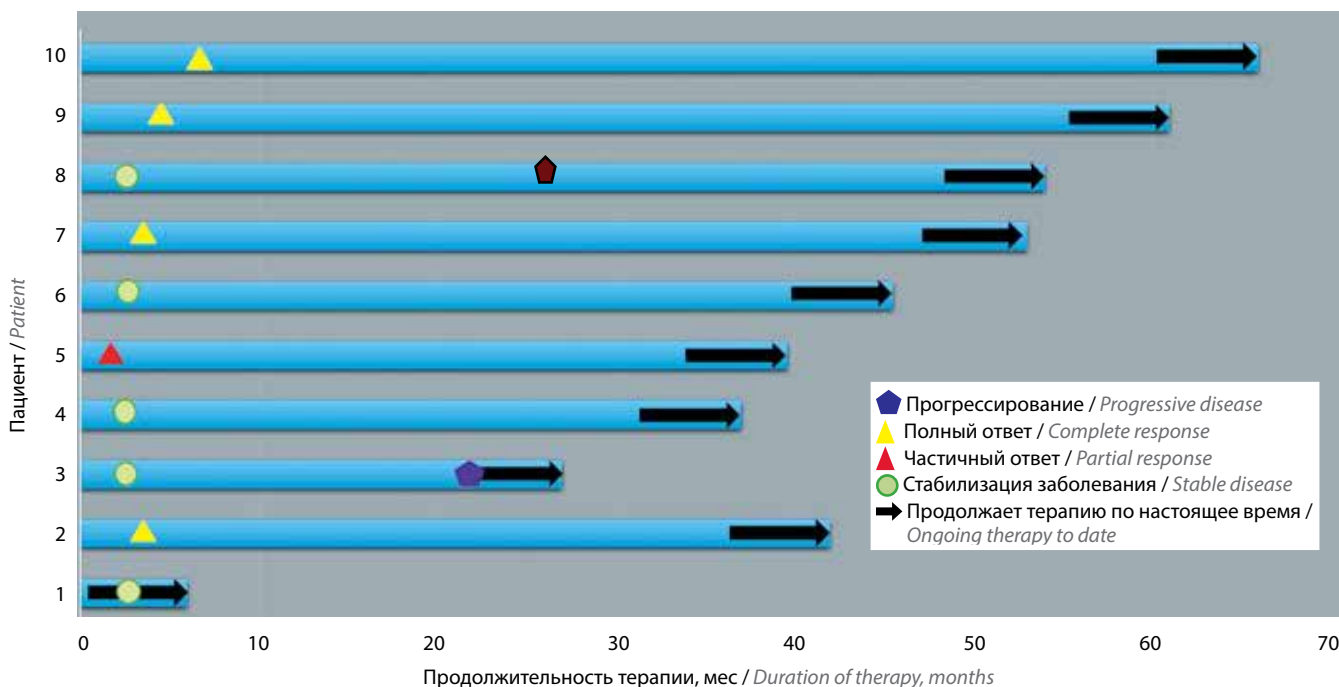


Рис. 1. Продолжительность терапии селперкатинибом и ответ на лечение у пациентов группы А

Fig. 1. Duration of selpercatinib therapy and treatment response in Group A patients

Таблица 3. Ответ на лечение пациентов, получающих селперкатиниб в 1-й и в последующих линиях терапии**Table 3.** Response to treatment in patients receiving selpercatinib in first- and subsequent lines of therapy

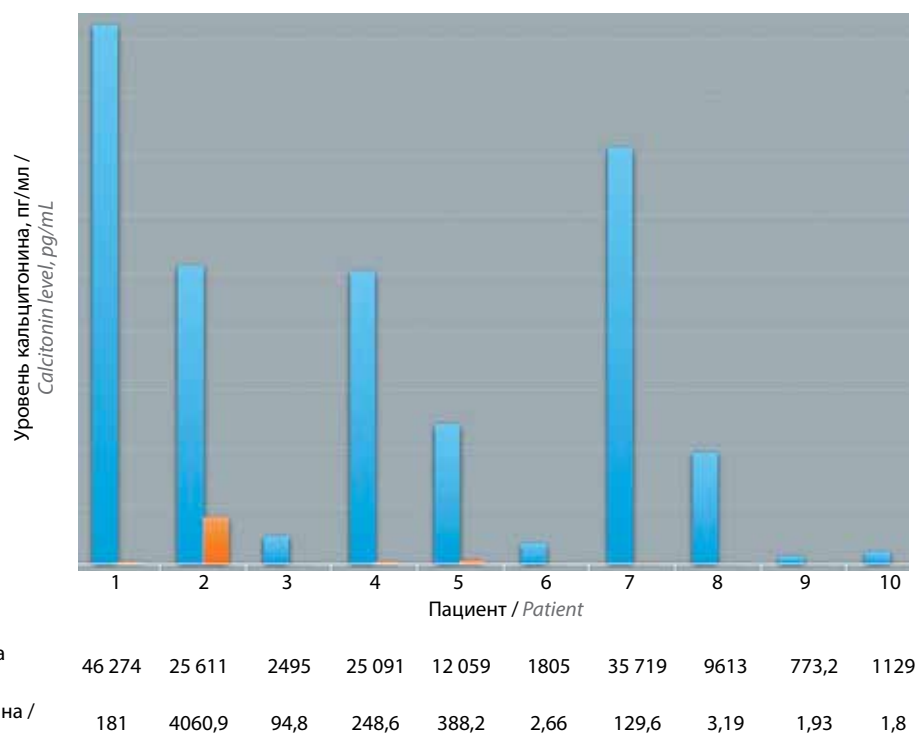
Показатель Parameter	Группа А Group A	Группа Б Group B
Полный ответ, <i>n</i> Complete response, <i>n</i>	4	0
Частичный ответ, <i>n</i> Partial response, <i>n</i>	1	2
Стабилизация заболевания, <i>n</i> Stable disease, <i>n</i>	5	6
Прогрессирование, <i>n</i> Progressive disease, <i>n</i>	1	2
Нормализация уровня тиреокальцитонина, <i>n</i> Calcitonin level normalization, <i>n</i>	4	0
Частота объективного ответа (полный ответ + частичный ответ), <i>n</i> Objective response rate (complete response + partial response), <i>n</i>	5	2
1-летняя выживаемость без прогрессирования, % 1-year progression-free survival, %	90	Нет данных No data

наблюдался у 4 (40 %) пациентов, стабилизация заболевания — у 6 (60 %). Случаев ПО отмечено не было.

Продолжительность терапии селперкатинибом и ответ на лечение у пациентов группы Б представлены на рис. 3.

У пациентов, получавших селперкатиниб во 2-й и 3-й линиях, в динамике также отмечалось значительное снижение уровня кальцитонина, однако не было случаев его уменьшения до референсных значений. Сводные данные по снижению уровня кальцитонина у пациентов, получавших селперкатиниб в 1-й линии, представлены на рис. 4.

Нежелательные явления (НЯ) зарегистрированы в обеих группах; частота их развития значимо не различалась. Наиболее частым побочным эффектом была артериальная гипертензия, которую отмечали все пациенты. Она корректировалась стандартной гипотензивной терапией. У 1 пациента с нефрэктомией в анамнезе отмечено увеличение уровня креатинина на 30 %. Изменение массы тела наблюдалось у 6 больных: у 4 — снижение, у 2 — увеличение более чем на 10 %. Редукция дозы препарата со 160 мг 2 раза в сутки до 120 мг 2 раза в сутки потребовалась в 4 случаях, когда масса тела составила <50 кг. У 2 пациентов доза препарата была снижена до 120 мг 2 раза в сутки из-за проблем с доступностью препарата.

**Рис. 2.** Динамика падения сывороточного кальцитонина у пациентов группы А**Fig. 2.** Dynamics of serum calcitonin decrease in Group A patients

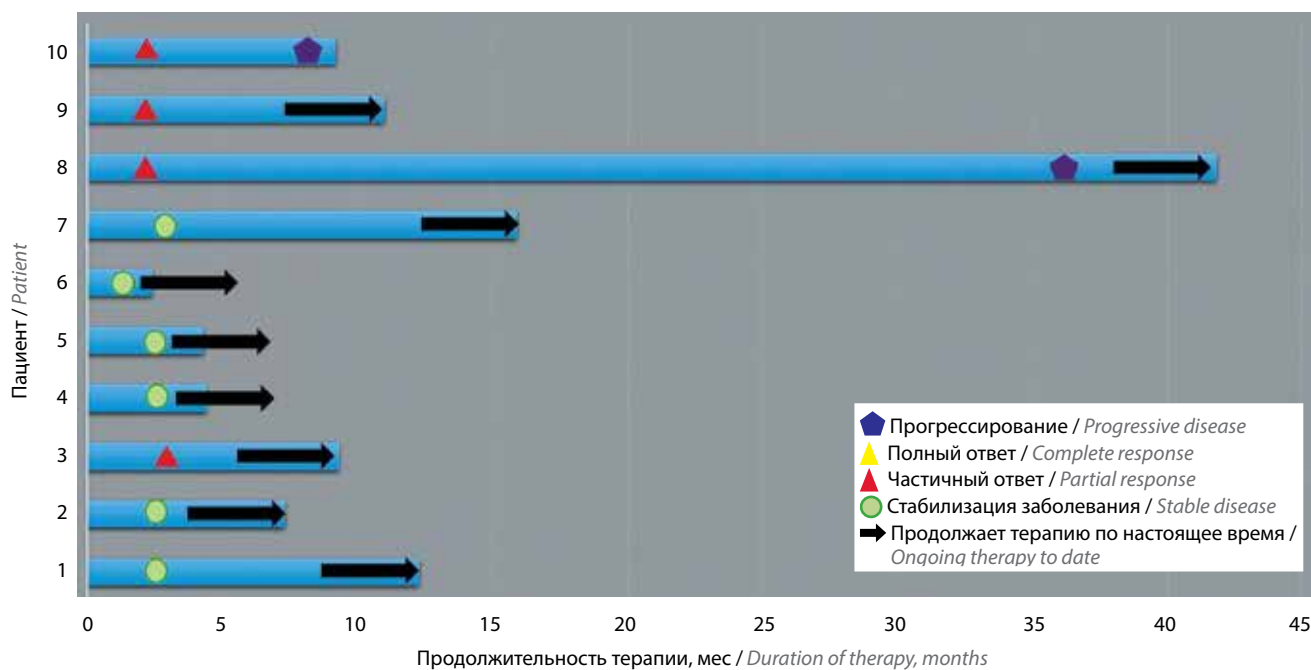
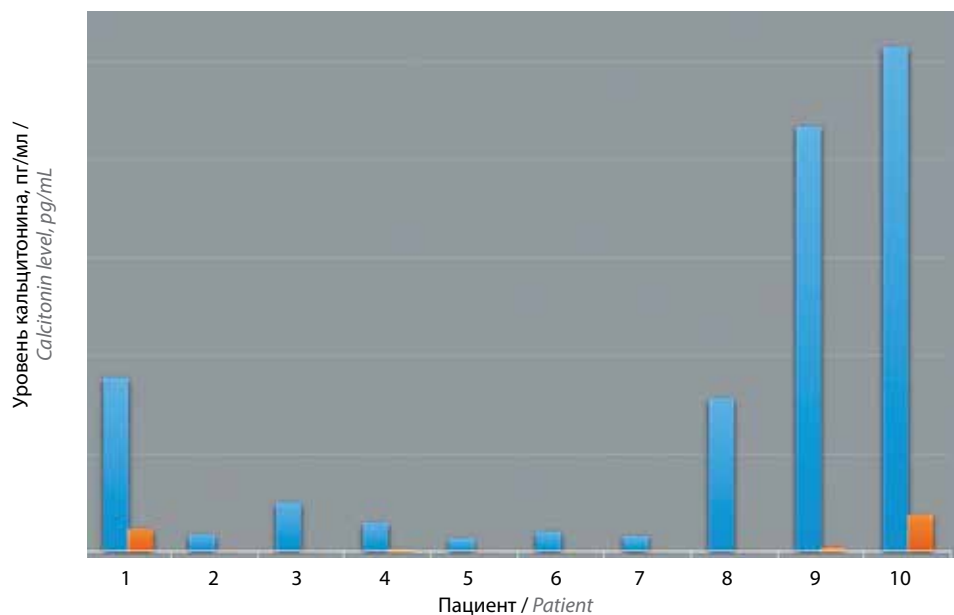


Рис. 3. Продолжительность терапии селперкатинибом и ответ на лечение у пациентов группы В

Fig. 3. Duration of selpercatinib therapy and treatment response in Group B patients



Уровень кальцитонина на момент начала терапии / Baseline calcitonin level	17 800	1813	5009,8	2961,1	1270	2003	1587	15 729	43 405	51 542
Наилучший ответ по уровню кальцитонина / Best response in calcitonin level	2300	45,8	42,9	267	50,2	80	45,8	126	400	3844

Рис. 4. Динамика падения сывороточного кальцитонина у пациентов группы В

Fig. 4. Dynamics of serum calcitonin decrease in Group B patients

Обсуждение

Применение в качестве «золотого стандарта» терапии *RET*-положительного МРЩЖ препарата селперкатиниба, включенного в клинические рекомендации Минздрава России, позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов, характеризуется низкой токсичностью и обеспечивает удовлетворительное качество жизни пациентов [22].

Результаты крупных международных рандомизированных исследований впечатляют. В исследовании I–II фаз LIBRETTO-001 ($n = 143$) продемонстрирована эффективность селперкатиниба как в 1-й линии, так и после предшествующего лечения вандетанибом и/или кабозантинибом. ЧОО в обеих группах составила 73 и 69 % соответственно, в том числе полного ответа – 11 и 9 % соответственно; 1-летняя ВБП оказалась равной 92 и 82 % соответственно [23].

В рандомизированном исследовании III фазы LIBRETTO-531 ($n = 291$) эффективность селперкатиниба (в дозе 320 мг/сут) в 1-й линии сравнивали с эффективностью вандетаниба (в дозе 300 мг/сут) или кабозантиниба (в дозе 140 мг/сут) – на выбор врача. При медиане наблюдения 12 мес в группе селперкатиниба медиана ВБП не была достигнута, в контрольной группе она составила 16,8 мес. Однолетняя ВБП в группах селперкатиниба и вандетаниба/кабозантиниба составила 86,8 и 65,7 % соответственно, ЧОО в группе селперкатиниба – 69,4 % (ПО – 11,9 %, ЧО – 57,5 %), в контрольной группе – 38,8 % (ПО – 4,1 %, ЧО – 34,7 %). Селперкатиниб продемонстрировал также лучшую переносимость по сравнению с вандетанибом и кабозантинибом. Снижение дозы препарата из-за токсичности потребовалось 38,9 % пациентов, получавших селперкатиниб, и 77,3 % больных, получавших вандетаниб/кабозантиниб; перерыв в лечении пришлось сделать в 56 и 81,9 % случаев соответственно, отменить препарат – в 4,7 и 26,8 % соответственно [20].

В анализируемой нами группе получены данные, наглядно показывающие эффективность селперкатиниба в 1-й линии: частота ПО составила 40 %, в группе предшествующего лечения вандетанибом и/или кабозантинибом ПО не наблюдался и был зарегистрирован 1 летальный исход по причине прогрессирования заболевания.

Селперкатиниб показал высокий уровень безопасности. По сравнению с предыдущими промежуточными анализами НЯ выявлены не были. Несмотря на то, что 4 пациентам потребовалась коррекция дозы, ни один больной не прекратил лечение из-за развития побочных эффектов лечения.

В связи с тем, что в 25 % случаев *RET*-мутации имеют наследственную форму и передаются от родителей детям, немаловажным остается вопрос применения селперкатиниба у пациентов младшего возраста. Хотя в нашем исследовании не участвовали дети,

предварительные данные указывают на эффективность селперкатиниба и в педиатрической практике.

Эффективность селперкатиниба у пациентов детского и молодого возраста оценивалась в международном одностороннем многокортном клиническом исследовании LIBRETTO-121 (NCT03899792). Больные получали селперкатиниб в дозе 92 мг/м² перорально 2 раза в сутки до прогрессирования заболевания, развития неприемлемой токсичности или наступления иной причины прекращения терапии. В первичную популяцию включены 25 пациентов в возрасте от 2 до 20 лет с местно-распространенными или метастатическими солидными опухолями с активацией *RET*, рефрактерными к доступным методам терапии, или которым не проводилась стандартная системная курбелльная терапия.

Основными показателями эффективности препарата являлись подтвержденная общая ЧОО и продолжительность ответа. Подтвержденная ЧОО, определенная по критериям RECIST 1.1 независимым комитетом методом слепой оценки, составила 48 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 28–69). Медиана продолжительности ответа не была достигнута (95 % ДИ не поддается оценке (НП)). При этом через 12 мес от начала терапии ответ сохранялся у 92 % пациентов с зарегистрированным ответом на лечение. Устойчивые ответы наблюдались у пациентов детского и молодого возраста с МРЩЖ и мутацией в гене *RET* ($n = 14$; ЧОО – 43 % (95 % ДИ 18–71)) и РЩЖ со слиянием гена *RET* ($n = 10$; ЧОО – 60 % (95 % ДИ 26–88 %)) [24].

В соответствии с протоколами лечения отдельных пациентов, одобренными независимыми наблюдательными советами и разрешенными регулирующим органом, пациентам детского возраста с *RET*-положительным МРЩЖ предлагается селперкатиниб со стартовой дозы 90 мг/м² 2 раза в день. В клиническом наблюдении U. Gerdemann и соавт. подробно описаны 4 клинических случая лечения пациентов до 8 лет с опухолями с изменениями гена *RET*. Продолжительность терапии селперкатинибом на момент публикации этой статьи достигала 120 дней, при этом ЧО зарегистрирован в 50 % случаев. Прекращения лечения, связанного с НЯ, не потребовалось ни одному больному [25].

A. Shankar и соавт. описали 6 клинических случаев лечения МРЩЖ у детей – у 3 мальчиков и 3 девочек от 3 до 12 лет, у 4 из которых была множественная эндокринная неоплазия 2В типа, у 2 – множественная эндокринная неоплазия 2А типа. Всем больным ранее были проведены тотальная тиреоидэктомия и центральная шейная лимфаденэктомия. В последующем из-за диссеминации и нерезектабельности опухолевого процесса назначена терапия селперкатинибом. Уже через 2 нед отмечено снижение уровня кальцитонина, сохраняющегося на момент публикации в диапазоне от 11 до 22 мес. В 4 наблюдениях зафиксирован ЧО,

в 2 — стабилизация заболевания. Возникшие НЯ описываются как контролируемые и не были причиной коррекции дозы [26].

Интерес представляет крупный метаанализ J. Wang и соавт., посвященный сравнению эффективности селперкатиниба и других мультикиназных ингибиторов при распространенном МРЩЖ [26]. В него включены 5 крупных исследований с общим числом пациентов 1076. Основной целью была оценка ВБП. Также анализировались ЧОО и НЯ при применении мультикиназных ингибиторов. Авторы выявили значительное преимущество в ВБП селперкатиниба по сравнению с мультикиназными ингибиторами (отношение рисков 0,10; 95 % ДИ 0,05–0,18; $p = 0,999$) и ЧОО (отношение шансов 122,6; 95 % ДИ 34,5–435,6). Хотя в данном исследовании напрямую не сравниваются результаты применения селперкатиниба в 1-й и последующих линиях, авторы отмечают большую эффективность селперкатиниба в качестве 1-й линии таргетной терапии при распространенном МРЩЖ [27]. Мы также отметили выраженное снижение уровня кальцитонина при применении этого препарата в 1-й линии.

Насколько нам известно, в настоящем исследовании впервые в России сравнивается эффективность селперкатиниба в 1-й и последующих линиях у *RET*-положительных пациентов с нерезектабельным и/или прогрессирующим МРЩЖ, которые на фоне клинкорентгенологического прогрессирования заболевания имели возможность получить мощный ингибитор *RET*. Применение селперкатиниба дает возможность продолжить лечение и получить максимальную пользу от его приема. В ходе анализа данных мировой литера-

туры, посвященной эффективности таргетной терапии МРЩЖ, выявлено несомненное преимущество этого препарата по сравнению с другими мультикиназными ингибиторами, такими как вандетаниб и кабозантиниб. При этом можно предположить лучшие результаты терапии при назначении селперкатиниба в качестве 1-й линии по сравнению с его использованием во 2-й и 3-й линиях у пациентов с прогрессирующим и/или нерезектабельным МРЩЖ с мутациями в гене *RET*. Однако небольшое число больных, включенных в анализ ($n = 20$), значительные различия в медиане наблюдения (43,5 мес против 9,25 мес) пациентов из разных групп свидетельствуют о необходимости продолжения исследований в данном направлении.

Заключение

Селперкатиниб является эффективным препаратом, позволяющим проводить целенаправленное лечение опухолей, связанных с мутациями в гене *RET*. При наличии у больных МРЩЖ герминальной или соматической мутации в этом гене и показаний к системной терапии рекомендовано применять данный препарат в 1-й линии в дозе 160 мг 2 раза в сутки при массе тела >50 кг или 120 мг 2 раза в сутки при массе тела <50 кг. Назначение селперкатиниба в 1-й линии характеризуется высокой ЧОО по сравнению с его использованием во 2-й и 3-й линиях. Однако, несмотря на низкую ЧОО (20 %) во 2-й и 3-й линиях, назначение данного лекарственного средства все равно оправданно в качестве безальтернативного препарата, позволяющего достичь стабилизации опухолевого процесса после прогрессирования МРЩЖ на фоне вандетаниба и кабозантиниба.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Saad M.F., Ordonez N.G., Rashid R.K. et al. Medullary carcinoma of the thyroid. A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients. *Medicine (Baltimore)* 1984;63(6):319–42.
2. Romei C., Pardi E., Catani F., Elisei R. Genetic and clinical features of multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. *J Oncol* 2012;2012:705036. DOI: 10.1155/2012/705036
3. Ciampi R., Romei C., Ramone T. et al. Genetic landscape of somatic mutations in a large cohort of sporadic medullary thyroid carcinomas studied by next-generation targeted sequencing. *iScience* 2019;20:324–36. DOI: 10.1016/j.isci.2019.09.030
4. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. *Cell* 2014;159(3):676–90. DOI: 10.1016/j.cell.2014.09.050
5. Liu Z., Hou P., Ji M. et al. Highly prevalent genetic alterations in receptor tyrosine kinases and phosphatidylinositol 3-kinase/akt and mitogen-activated protein kinase pathways in anaplastic and follicular thyroid cancers. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(8):3106–16. DOI: 10.1210/jc.2008-0273
6. Landa I., Ibrahimovic T., Boucai L. et al. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers. *J Clin Invest* 2016;126(3):1052–66. DOI: 10.1172/JCI85271
7. Pozdeyev N., Gay L.M., Sokol E.S. et al. Genetic analysis of 779 advanced differentiated and anaplastic thyroid cancers. *Clin Cancer Res* 2018;24(13):3059–68. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0373
8. Santoro M., Papotti M., Chiappetta G. et al. RET activation and clinicopathologic features in poorly differentiated thyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(1):370–9. DOI: 10.1210/jcem.87.1.8174
9. Duan H., Li Y., Hu P. et al. Mutational profiling of poorly differentiated and anaplastic thyroid carcinoma by the use of targeted next-generation sequencing. *Histopathology* 2019;75(6):890–9. DOI: 10.1111/his.13942
10. Nikiforov Y.E., Rowland J.M., Bove K.E. et al. Distinct pattern of ret oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res* 1997;57(9):1690–4.
11. Ciampi R., Giordano T.J., Wikenheiser-Brokamp K. et al. HOOK3-RET: a novel type of RET/PTC rearrangement in papillary

- thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 2007;14(2):445–52. DOI: 10.1677/ERC-07-0039
12. Vanden Borre P., Schrock A.B., Anderson P.M. et al. Pediatric, adolescent, and young adult thyroid carcinoma harbors frequent and diverse targetable genomic alterations, including kinase fusions. *Oncologist* 2017;22(3):255–63. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0279
13. Su X., Li Z., He C. et al. Radiation exposure, young age, and female gender are associated with high prevalence of RET/PTC1 and RET/PTC3 in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Oncotarget* 2016;7(13):16716–30. DOI: 10.18632/oncotarget.7574
14. Wells S.A. Jr., Robinson B.G., Gagel R.F. et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *Ann Surg Oncol* 2024;31(6):3611–4. DOI: 10.1245/s10434-024-15079-1
15. Elisei R., Schlumberger M.J., Muller S.P. et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol* 2013;31(29):3639–46. DOI: 10.1200/JCO.2012.48.4659
16. Brose M.S., Nutting C.M., Jarzab B. et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2014;384(9940):319–28. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60421-9
17. Schlumberger M., Tahara M., Wirth L.J. et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015;372(7):621–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1406470
18. Brose M.S., Bible K.C., Chow L.Q.M. et al. Management of treatment-related toxicities in advanced medullary thyroid cancer. *Cancer Treat Rev* 2018;66:64–73. DOI: 10.1016/j.ctrv.2018.04.007
19. Cabanillas M.E., Habra M.A. Lenvatinib: Role in thyroid cancer and other solid tumors. *Cancer Treat Rev* 2016;42:47–55. DOI: 10.1016/j.ctrv.2015.11.003
20. Hadoux J., Elisei R., Brose M.S. et al. Phase 3 trial of selpercatinib in advanced RET-mutant medullary thyroid cancer. *New En J Med* 2023;389(20):1851–61. DOI: 10.1056/NEJMoa2309719
21. Плутарь А.К., Северская Н.В., Исаев П.А. и др. Селперкатиниб – новая опция прецизионного подхода к лечению медуллярного рака щитовидной железы. *Опухоли головы и шеи* 2024;14(4):77–85. DOI: 10.17650/2222-1468-2024-14-4-77-85
- Plugar A.K., Severskaya N.V., Isaev P.A. et al. Selpercatinib – a new option for a precision approach to the treatment of medullary thyroid cancer. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2024;14(4):77–85. (In Russ.).
22. Медуллярный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации Минздрава России. 2024. Medullary thyroid cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia. 2024. (In Russ.).
23. Wirth L.J., Sherman E., Robinson B. et al. Efficacy of selpercatinib in RET-altered thyroid cancers. *N Engl J Med* 2020;383(9):825–35. DOI: 10.1056/NEJMoa2005651
24. Laetsch T.W., Alvaro R.H., Ziegler D. et al. OR28-05 selpercatinib in pediatric and adolescent patients with RET-altered solid tumors: safety and efficacy results from the phase 1/2 LIBRETTO-121 study. *J Endocr Soc* 2025;9(Suppl 1):bvaf149.1746. DOI: 10.1210/jendso/bvaf149.1746
25. Gerdemann U., Lee Y.A., Henry D. et al. First experience of LOXO-292 in the management of pediatric patients with RET-altered cancers. *J Clin Oncol* 2019;37(15 Supp).
26. Shankar A., Kurzwinski T., Ross E. et al. Treatment outcome with a selective RET tyrosine kinase inhibitor selpercatinib in children with multiple endocrine neoplasia type 2 and advanced medullary thyroid carcinoma. *Eur J Cancer* 2021;158:38–46. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.09.012
27. Wang J., Cao G., Liu Y. et al. Selpercatinib versus multi-kinase inhibitors for advanced medullary thyroid cancer: a network meta-analysis of RET-targeted therapies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2026;17:1851074. DOI: 10.3389/fendo.2026.1851074

Вклад авторов

В.В. Полькин: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
Ю.А. Панасейкин, П.А. Исаев: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
Н.В. Северская, А.А. Ильин: интерпретация результатов, написание текста статьи;
О.А. Урезко: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
М.А. Кропотов, С.А. Иванов, А.Д. Каприн: постановка проблемы, разработка концепции исследования, анализ данных литературы.

Authors' contributions

V.V. Polkin: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained;
Yu.A. Panaseykin, P.A. Isaev: review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, article writing;
N.V. Severskaya, A.A. Ilyin: interpretation of the results, article writing;
O.A. Uresko: review of publications on the topic of the article, article writing;
M.A. Kropotov, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin: problem statement, development of a research concept, analysis of literature data.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Полькин / V.V. Polkin: <https://orcid.org/0000-0003-0857-321X>
Ю.А. Панасейкин / Yu.A. Panaseykin: <https://orcid.org/0000-0003-4537-0534>
Н. В. Северская / N.V. Severskaya: <https://orcid.org/0000-0002-9426-8459>
П.А. Исаев / P.A. Isaev: <https://orcid.org/0000-0001-9831-4814>
О.А. Урезко / O.A. Urezko: <https://orcid.org/0000-0002-4529-4490>
А.А. Ильин / A.A. Ilyin: <https://orcid.org/0000-0002-6581-633X>
М.А. Кропотов / M.A. Kropotov: <https://orcid.org/0000-0002-9132-3416>
С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-50-56>

Функциональные результаты реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта висцеральными аутотрансплантатами у онкологических больных

А.М. Свирновская^{1,2}, А.П. Поляков^{1,2}, М.В. Ратушный¹, А.Д. Каприн¹, И.В. Решетов¹

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Анастасия Максимовна Свирновская anastipn@gmail.com

Введение. Расширенные операции по поводу опухолей гортани и гортаноглотки сопровождаются утратой пищевода и голосовой функций, поэтому эффективность реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта должна оцениваться не только по структурной состоятельности, но и по функциональным результатам.

Цель исследования – оценить функциональные результаты реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта висцеральными аутотрансплантатами у онкологических больных и определить клинические особенности применения илеоасцендоцекального комплекса без голосового протеза и тонкокишечного аутотрансплантата с трахеопищеводным шунтированием и голосовым протезированием.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 35 пациентов после ларингэктомии с резекцией гортаноглотки. В 17 случаях выполнена реконструкция с использованием илеоасцендоцекального комплекса, в 18 – с помощью тонкокишечного аутотрансплантата с голосовым протезированием. Оценивали пищевода и голосовую функцию, клинико-акустические параметры аларингеального голоса, функционирование голосового протеза, качество жизни по опроснику «Индекс изменения голоса» Voice Handicap Index-30 (VHI-30) и характер послеоперационных осложнений.

Результаты. Удовлетворительная проходимость реконструированного сегмента отмечена у 14 из 15 пациентов после применения илеоасцендоцекального комплекса и у 16 из 18 – после использования тонкокишечного аутотрансплантата. Показатели глотания в обеих группах были хорошими или отличными. Результаты количественных переменных представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [Q₁; Q₃]. Большинство акустических параметров статистически значимо не различались, однако время максимальной фонации оказалось выше у пациентов, у которых применяли илеоасцендоцекальный комплекс: 4,60 [4,22; 5,53] с против 4,02 [3,41; 4,70] с. Общий балл по опроснику VHI-30 был ниже в группе илеоасцендоцекального комплекса: 25 [18; 32] баллов против 38 [29; 47] баллов, что свидетельствует о меньшей голосовой инвалидизации. После висцеральной реконструкции чаще всего развивались такие осложнения, как свищи в области шейных анастомозов, а также осложнения, связанные с функционированием голосового протеза.

Заключение. Оба метода – применение илеоасцендоцекального комплекса и тонкокишечного аутотрансплантата с голосовым протезированием – обеспечивают эффективное восстановление пищевода и голосовой функции, но различаются по механизму голосовой реабилитации, зависимости от голосового протеза и по клиническому профилю осложнений.

Ключевые слова: рак гортани, рак гортаноглотки, ларингэктомия, висцеральный аутотрансплантат, илеоасцендоцекальный комплекс, тонкокишечный аутотрансплантат, голосовой протез

Для цитирования: Свирновская А.М., Поляков А.П., Ратушный М.В. и др. Функциональные результаты реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта висцеральными аутотрансплантатами у онкологических больных. Опухоли головы и шеи 2026;16(2):50–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-50-56>

Functional outcomes of upper aerodigestive tract reconstruction using visceral autografts in oncology patients

A.M. Svirnovskaia^{1,2}, A.P. Polyakov^{1,2}, M.V. Ratushnyi¹, A.D. Kaprin¹, I.V. Reshetov¹

¹P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

Contacts: Anastasia Maksimovna Svirnovskaya anastlipn@gmail.com

Introduction. Extended surgeries for laryngeal and hypopharyngeal tumors are accompanied by the loss of alimentary and vocal functions. Therefore, the efficacy of upper aerodigestive tract reconstruction must be evaluated not only by structural integrity but also by functional outcomes.

Aim. To evaluate the functional outcomes of upper aerodigestive tract reconstruction using visceral autografts in oncology patients and to determine the clinical features of utilizing the ileoascendocolic segment without a voice prosthesis and a small bowel autograft combined with tracheoesophageal puncture and voice prosthodontics.

Materials and methods. The treatment outcomes of 35 patients following laryngectomy with hypopharyngeal resection were analyzed. In 17 cases, reconstruction was performed using an ileoascendocolic segment; in 18 cases, a small bowel autograft with voice prosthesis placement was used. The evaluation included alimentary function, clinical and acoustic parameters of alaryngeal voice, voice prosthesis functioning, quality of life assessed by the Voice Handicap Index-30 (VHI-30) questionnaire, and the nature of postoperative complications.

Results. Satisfactory patency of the reconstructed segment was noted in 14 out of 15 patients in the ileoascendocolic segment group and in 16 out of 18 patients in the small bowel autograft group. Swallowing outcomes in both groups were good or excellent. Quantitative variables are presented as median (Me) and interquartile range [Q₁; Q₃]. The majority of acoustic parameters showed no statistically significant differences; however, the maximum phonation time was longer in patients who underwent reconstruction with the ileoascendocolic segment: 4.60 [4.22; 5.53] s *versus* 4.02 [3.41; 4.70] s. The total VHI-30 score was lower in the ileoascendocolic segment group: 25 [18; 32] points *versus* 38 [29; 47] points, indicating less voice-related disability. Following visceral reconstruction, the most common complications included cervical anastomotic fistulas and complications associated with voice prosthesis functioning.

Conclusion. Both methods – the use of an ileoascendocolic segment and a small bowel autograft with voice prosthodontics – provide effective restoration of alimentary function but differ in the mechanism of vocal rehabilitation, dependence on a voice prosthesis, and the clinical profile of complications.

Keywords: laryngeal cancer, hypopharyngeal cancer, laryngectomy, visceral autograft, ileoascending colonic flap, jejunal free flap, voice prosthesis

For citation: Svirnovskaia A.M., Polyakov A.P., Ratushnyi M.V. et al. Functional outcomes of upper aerodigestive tract reconstruction using visceral autografts in oncology patients. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2026;16(2): 50–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-50-56>

Введение

Опухоли гортани и гортаноглотки относятся к наиболее функционально значимым злокачественным новообразованиям головы и шеи. Их лечение направлено не только на достижение локального контроля над опухолевым процессом, но и на сохранение или последующее восстановление дыхательной, пищевода и голосовой функций. По данным отечественной онкологической статистики, более 60 % пациентов с опухолями гортани и гортаноглотки впервые назначают специализированное лечение на III–IV стадии заболевания, что ограничивает возможности органосохраняющего подхода и повышает вероятность выполнения расширенных резекций [1, 2]. Ларингэктомия с резекцией гортаноглотки позволяет обеспечить радикальность хирургического лечения у пациентов с местно-распространенными или рецидивными опу-

холями, однако сопровождается формированием сложных дефектов верхних отделов аэродигестивного тракта, нарушением естественного питания, утратой голосовой функции и длительной социальной дезадаптацией. В связи с этим функциональные результаты становятся важным критерием эффективности лечения наряду с онкологическим контролем [3–5].

При обширных дефектах гортаноглотки реконструктивный этап должен восстановить непрерывность пищевода, обеспечить безопасное питание естественным путем и создать условия для голосовой реабилитации. Возможности использования для восстановления подобных дефектов местных и регионарных тканей часто ограничены вследствие предшествующей лучевой терапии, повторных операций и рубцово-фиброзных изменений. В таких условиях особое значение приобретают свободные висцеральные

аутоотрансплантаты, строение которых функционально соответствует задачам реконструкции глотки и шейного отдела пищевода [6–10].

Наиболее распространенным вариантом висцеральной реконструкции является применение свободного тонкокишечного аутоотрансплантата (ТА). Он позволяет обеспечить целостность пищеводной трубки, а восстановление голосовой функции достигается посредством трахеопищеводного шунтирования (ТПШ) и голосового протезирования (ГП). Такой подход обеспечивает формирование речи, однако делает голосовую функцию зависимой от состояния голосового протеза, регулярности его замены и доступности специализированного наблюдения [11–16].

Илеоасцендоцекальный комплекс (ИАЦК) представляет собой более сложный вариант висцеральной реконструкции. Его принципиальное отличие состоит в возможности одномоментного восстановления пищеводной и голосовой функций без имплантации голосового протеза. Подвздошная кишка используется для формирования голосового шунта, слепая и восходящая кишки — для реконструкции неоглотки, а илеоцекальный клапанный механизм участвует в разделении пищевого и воздушного потоков [17–21].

Несмотря на накопленный опыт применения ТА и ИАЦК, остается актуальным вопрос о дифференцированном выборе метода реконструкции.

Цель исследования — оценка функциональных результатов реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта висцеральными аутоотрансплантатами у онкологических больных с определением клинических преимуществ и ограничений ИАЦК без ГП и ТА, с ТПШ и ГП.

Материалы и методы

Проведено сравнение результатов лечения 35 пациентов с опухолями верхних отделов аэродигестивного тракта и пострезекционными дефектами после ларингэктомии с резекцией гортаноглотки. Всем больным выполнена реконструкция верхних отделов аэродигестивного тракта висцеральными аутоотрансплантатами.

Критериями включения в исследование были наличие опухоли гортани, гортаноглотки или пострезекционного дефекта верхних отделов аэродигестивного тракта, выполнение реконструкции с использованием ИАЦК или ТА, наличие данных послеоперационного клинического наблюдения. Пациенты с утратой трансплантата вследствие некроза не вошли в анализ пищеводной и голосовой функций соответствующего реконструированного сегмента, однако результаты их лечения учитывали при оценке послеоперационных осложнений.

В зависимости от примененной реконструктивной методики пациенты разделены на 2 группы. В группу 1

вошли 17 пациентов, которым выполнена реконструкция с помощью ИАЦК, в группу 2 — 18 пациентов, которым проведена реконструкция с использованием ТА посредством ТПШ и ГП. Циркулярные дефекты гортаноглотки наблюдались у 24 больных, парциальные — у 11. Реконструктивный этап выполнялся как одномоментно, так и отсроченно — в зависимости от клинической ситуации, состояния реципиентных тканей и этапности предшествующего лечения.

Оценивали восстановление пищеводной функции, клиничко-акустические параметры голоса, функционирование голосового протеза, качество жизни и послеоперационные осложнения. Состояние реконструированного пищеводного сегмента определяли по данным рентгеноскопии неоглотки с водорастворимым контрастным веществом. Клиническую выраженность нарушений глотания оценивали по шкале Лайкерта с учетом возможности регулярного перорального питания и отсутствия зависимости от зондового питания.

Клиничко-акустический анализ аларингеального голоса выполняли с использованием системы LingWAVES 3.0 и шумомера WEVOSYS (Heinemann, Германия). Оценивали частоту основного тона, джиттер, шиммер, нерегулярность фонации, среднюю громкость, шумовые характеристики и время максимальной фонации.

У пациентов, которым выполнено ТПШ, дополнительно анализировали функционирование голосового протеза. Продолжительность работы протеза рассматривали как объективный показатель стабильности голосовой реабилитации. Для анализа использовали интервалы между последовательными заменами голосового протеза.

Качество жизни, связанное с голосовой функцией, оценивали с помощью опросника «Индекс изменения голоса» (Voice Handicap Index-30, VHI-30). Анкетирование проводили не ранее чем через 6 мес после реконструкции, когда функциональные результаты можно было считать относительно стабильными.

Послеоперационные осложнения анализировали не как самостоятельный критерий преимущества одной реконструктивной методики над другой, а как способ выявления типичного спектра осложнений, характерных для висцеральной реконструкции. Оценивали осложнения реципиентной зоны, донорского абдоминального этапа, нарушения жизнеспособности аутоотрансплантата, а также осложнения, связанные с ТПШ и функционированием голосового протеза.

Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета STATISTICA 13. Распределение оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены как медиана и межквартильный размах (Me [Q₁; Q₃]). Межгрупповые сравнения выполняли с помощью критерия Манна–Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Восстановление пищевода функции. В группе ИАЦК функциональная оценка пищевода сегмента была возможна у 15 из 17 пациентов. У 2 больных в раннем послеоперационном периоде развился некроз трансплантата, что потребовало его удаления и исключило возможность дальнейшей оценки сформированной неоглотки.

У 14 из 15 пациентов с сохраненным реконструированным сегментом отмечена удовлетворительная проходимость неоглотки по данным рентгеноскопии. У 1 больного выявлено умеренное замедление пассажа контрастного вещества, не потребовавшее хирургической коррекции. Клиническая оценка глотания показала, что у всех пациентов, включенных в функциональный анализ, оценка по шкале Лайкерта составила 6–7 баллов, что соответствует хорошему или отличному уровню восстановления глотания.

В группе ТА + ГП оценка пищевода функции выполнена у всех 18 пациентов. По данным рентгеноскопии удовлетворительная проходимость реконструированного сегмента отмечена у 16 больных. У 2 пациентов имелись незначительные функциональные нарушения, не препятствовавшие самостоятельному пероральному питанию. Оценка по шкале Лайкерта у всех больных группы ТА + ГП составила 6–7 баллов.

Статистически значимых различий по частоте удовлетворительной проходимости неоглотки и качеству

глотания между группами ТА + ГП и ИАЦК не выявлено. Следовательно, оба варианта висцеральной реконструкции обеспечивают высокий уровень восстановления пищевода функции при сохранении жизнеспособности трансплантата.

Клинико-акустическая оценка аларингеального голоса. В группе ТА + ГП голосообразование обеспечивалось посредством ГП. В группе ИАЦК фонация формировалась за счет прохождения воздушного потока через трахеоподвздошный сегмент и илеоцекальный клапан без использования инородного устройства.

Результаты клинико-акустического анализа показали, что у пациентов обеих групп возможно формирование функционально пригодной аларингеальной речи. По большинству анализируемых параметров статистически значимых различий между группами выявлено не было (табл. 1). Единственным показателем, по которому получены значимые межгрупповые различия, — время максимальной фонации: 4,60 [4,22; 5,53] с в группе ИАЦК против 4,02 [3,41; 4,70] с в группе ТА + ГП ($p < 0,05$).

Функционирование голосового протеза. ТПШ выполнено всем 18 пациентам группы ТА + ГП: в 5 (27,8 %) случаях — одномоментно, в 13 (72,2 %) — отсроченно. Медиана срока функционирования голосового протеза составила 171 день (рис. 1). Более 3 мес функционировали 86,7 % голосовых протезов, более 6 мес — 43,3 %, более 12 мес — 23,3 %. Основными

Таблица 1. Результаты клинико-акустической оценки аларингеального голоса

Table 1. Results of the clinical and acoustic assessment of alaryngeal voice

Показатель Parameter	Группа илеоасцендоцекального комплекса Ileoascendocoeal segment group	Группа свободного тонкокишечного аутоотрансплантата Free small bowel autograft group	<i>p</i>
Частота основного тона, Гц, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Fundamental frequency, Hz, Me [Q ₁ ; Q ₃]	130,1 [128,4; 171,0]	153,8 [91,9; 172,3]	>0,05
Джиттер, %, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Jitter, % Me [Q ₁ ; Q ₃]	11,22 [11,10; 14,60]	16,52 [15,42; 17,86]	
Шиммер, %, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Shimmer, %, Me [Q ₁ ; Q ₃]	26,00 [25,42; 30,49]	37,61 [37,02; 43,11]	
Нерегулярность фонации, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Irregularity, Me [Q ₁ ; Q ₃]	2,44 [2,30; 2,65]	2,65 [2,60; 2,69]	
Средняя громкость, дБ Mean loudness, dB	76,0 [75,2; 76,8]	75,9 [75,4; 76,2]	
Шумовой компонент, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Noise, Me [Q ₁ ; Q ₃]	2,32 [1,83; 2,43]	1,98 [1,93; 2,25]	<0,05
Время максимальной фонации, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Maximum phonation time, Me [Q ₁ ; Q ₃]	4,60 [4,22; 5,53]	4,02 [3,41; 4,70]	

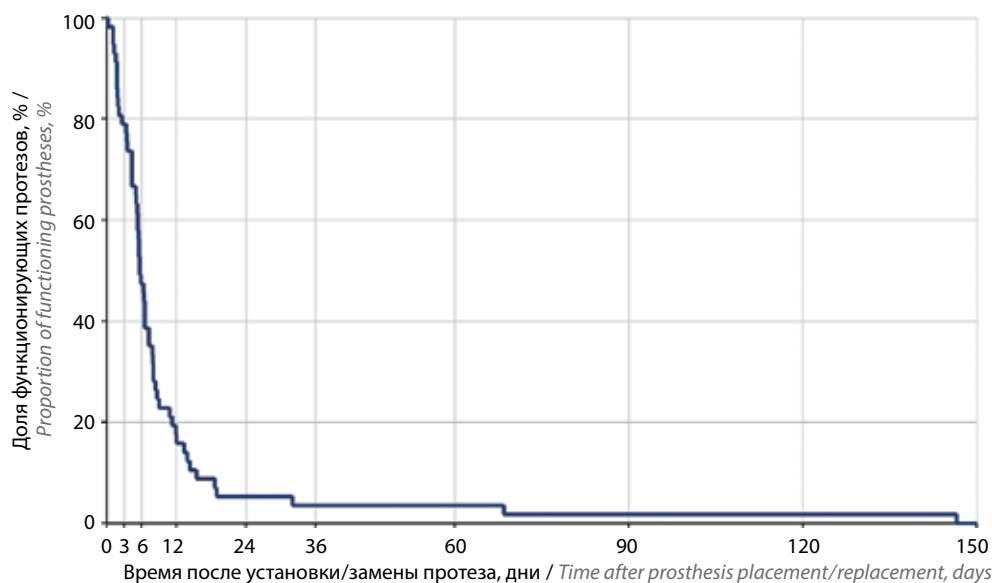


Рис. 1. Кумулятивная сохранность функционирования голосового протеза

Fig. 1. Cumulative preservation of voice prosthesis function

причинами замены протеза были его протекание (86,3 % случаев) и миграция (13,7 % случаев).

Полученные данные показывают, что голосовая реабилитация с помощью ТА + ГП требует длительного наблюдения и повторных замен протеза.

Качество жизни, связанное с голосовой функцией.

Оценка качества жизни по опроснику VHI-30 выполнена у 33 пациентов: у 15 — после реконструкции с использованием ИАЦК, у 18 — с помощью ТА с ГП. Общий балл по опроснику VHI-30 был статистически значительно ниже в группе ИАЦК, чем в группе ТА + ГП: 25 [18; 32] против 38 [29; 47]. Поскольку более высокие баллы по опроснику VHI-30 отражает большую выраженность голосовой инвалидизации, полученные данные свидетельствуют о более благоприятной субъективной оценке голосовой функции у больных после реконструкции ИАЦК.

Различия отмечались по всем субшкалам опросника. Оценка по физическому компоненту в группе ИАЦК составила 9 [6; 13] баллов, в группе ТА + ГП — 14 [10; 18] баллов, по функциональному компоненту — 10 [7; 14] и 16 [12; 21] соответственно, по эмоциональному — 6 [4; 9] и 8 [6; 11] соответственно.

Характер послеоперационных осложнений при висцеральной реконструкции. Анализ послеоперационных осложнений выполнен как завершающий этап оценки результатов реконструкции. Его целью было не прямое сопоставление частоты развития неблагоприятных событий в группах, а выявление типичного спектра осложнений, характерных для висцеральной реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта.

Наиболее частым осложнением со стороны реципиентной зоны было формирование свища в области

шейных анастомозов. Свищи зарегистрированы у 9 (25,7 %) из 35 пациентов: у 5 (29,4 %) из 17 больных — после реконструкции с помощью ИАЦК, у 4 (22,2 %) из 18 — после реконструкции с использованием ТА. В большинстве наблюдений свищи купированы консервативно и не привели к утрате аутотрансплантата.

Осложнения, связанные с нарушением жизнеспособности аутотрансплантата, зарегистрированы только в группе ИАЦК: некроз трансплантата вследствие сосудистых нарушений развился у 2 (11,8 %) из 17 пациентов. В группе ТА + ГП случаев полной утраты трансплантата не отмечено.

Абдоминальные осложнения зарегистрированы у 2 (5,7 %) из 35 пациентов и включали послеоперационную кишечную непроходимость и несостоятельность межикишечного анастомоза. Все они наблюдались после забора ИАЦК, что составило 11,8 % пациентов группы ИАЦК.

Обсуждение

Результаты исследования показывают, что висцеральные аутотрансплантаты являются эффективным методом восстановления пищеводной функции у онкологических больных после ларингэктомии с резекцией гортаноглотки. В исследуемых группах восстановление перорального питания было сопоставимым, что соответствует данным литературы о функциональной эффективности применения висцеральных трансплантатов при реконструкции циркулярных дефектов глотки и шейного отдела пищевода [6–10].

Основные различия между сравниваемыми методами касались не пищеводной функции, а модели голосовой реабилитации. ТА + ГП является распространенным

вариантом восстановления речи после ларингэктомии, однако его результаты зависят от состояния протеза, регулярного ухода, повторных замен голосового протеза и доступности специализированного наблюдения [11–16].

Использование ИАЦК обеспечивает фонацию без имплантации голосового протеза. В настоящем исследовании применение данного метода показало большее временем максимальной фонации и более низкую оценку по опроснику VHI-30 при отсутствии значимых различий по большинству акустических параметров. Вероятно, субъективное преимущество ИАЦК связано не только с акустикой голоса, но и с меньшей зависимостью пациента от внешнего устройства.

Данные о функционировании голосового протеза подтверждают, что протез-зависимая голосовая реабилитация требует регулярного наблюдения. Медиана срока службы протеза составила 171 день, а основной причиной его замены было протекание. Эти результаты согласуются с данными литературы о том, что ГП является эффективным, но организационно и клинически трудоемким методом реабилитации [11–16].

Вместе с тем ИАЦК нельзя рассматривать как универсально предпочтительный метод. Его применение связано с большей хирургической нагрузкой за счет абдоминального этапа, резекции илеоцекального сегмента и формирования тонко-толстокишечного анастомоза. Поэтому использование ИАЦК требует оценки соматического статуса пациента и безопасности забора аутотрансплантата.

На основании полученных данных можно предложить дифференцированный подход к выбору метода реконструкции. ИАЦК предпочтителен при сохранном соматическом статусе, низком абдоминальном риске,

высокой мотивации пациента к активной голосовой реабилитации и потребности в автономной фонации без ГП. ТА + ГП целесообразно применять у больных, для которых приоритетом является восстановление пищеводной функции, а также при условии, что пациент готов к регулярному наблюдению и замене голосового протеза.

Сильной стороной исследования является комплексная оценка пищеводной функции, акустических параметров голоса, функционирования голосового протеза, качества жизни пациентов по опроснику VHI-30 и осложнений у пациентов клинически сложной группы. Ограничениями данной работы служат небольшой объем выборки, неоднородность групп по клиническому статусу и отсутствие рандомизации. Вместе с тем исследование отражает реальную практику специализированных центров и позволяет оценить функциональные результаты висцеральной реконструкции после расширенных операций на верхних отделах аэродигестивного тракта.

Заключение

Висцеральные аутотрансплантаты обеспечивают эффективное восстановление пищеводной функции у онкологических больных после ларингэктомии с резекцией гортаноглотки. Применение ИАЦК позволяет восстановить голосовую функцию без имплантации голосового протеза и ассоциировано с лучшей оценкой по опроснику VHI-30, однако требует строгого отбора пациентов. ТА + ГП остается надежным методом восстановления пищеводного пути и речи, но предполагает зависимость пациента от функционирования голосового протеза, его замен и пожизненного специализированного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, Н.Ю. Золотарева. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. С. 31–32. Malignant neoplasms in Russia in 2024 (morbidity). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, N.Yu. Zolotaryov. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. Pp. 31–32. (In Russ.).
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 262 с. The state of oncological care for the Russian population in 2024. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 262 p. (In Russ.).
3. Hoffmann T.K. Total laryngectomy – still cutting-edge? *Cancers* 2021;13(6):6. DOI: 10.3390/cancers13061405
4. Murariu M.O., Boia E.R., Sitaru A.M. et al. Long-term quality of life and functional outcomes in patients with total laryngectomy. *Cancers* 2025;17(6):1011. DOI: 10.3390/cancers17061011
5. Pourliaka T., Panagopoulou E., Siafaka V. Voice-related quality of life after total laryngectomy: a scoping review of recent evidence. *Health Qual Life Outcom* 2025;23(1):6. DOI: 10.1186/s12955-025-02334-6
6. Layton T., Thomas R., Harris C. et al. Clinical outcomes following pharyngolaryngectomy reconstruction: a 20-year single-centre study. *J Laryngol Otol* 2022;136(11):1105–12. DOI: 10.1017/s0022215122000019
7. Seidenberg B., Rosenak S.S., Hurwitt E.S., Som M.L. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment. *Ann Surg* 1959;149(2):162–71. DOI: 10.1097/00000658-195902000-00002

8. Perez-Smith D., Wägelis M., Theile D.R. Jejunal free flap reconstruction of the pharyngolaryngectomy defect: 368 consecutive cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66(1):9–15. DOI: 10.1016/j.bjps.2012.08.033
9. Akioka H., Uemura H., Masui T. et al. A survey of feeding and swallowing function after free jejunal flap reconstruction in cases of head and neck cancer. *Mol Clin Oncol* 2022;17(1):116. DOI: 10.3892/mco.2022.2549
10. Mortaja S., Chiumenti F.A., Kalaskar D.M., Dwivedi R.C. Surgical complications and functional outcomes of 3191 jejunal free flaps used for reconstruction of circumferential defects following head and neck cancer resections: a systematic review. *Oral Oncol* 2025;160:107130. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2024.107130
11. Maniaci A., La Mantia I., Cocuzza S. et al. Vocal rehabilitation and quality of life after total laryngectomy: state-of-the-art and systematic review. *Prosthesis* 2023;5(3):587–601. DOI: 10.3390/prosthesis5030041
12. Cocuzza S., Maniaci A., Grillo C. et al. Voice-related quality of life in post-laryngectomy rehabilitation: tracheoesophageal fistula's wellness. *International Int J Environ Res Public Health* 2020;17(12):4605. DOI: 10.3390/ijerph17124605
13. Bourmand R., Olsson S. E., Fijany A. Tracheoesophageal puncture and quality of life after total laryngectomy: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2024;9(6):e70050. DOI: 10.1002/lto.2.70050
14. Martins de Sousa M., Matos R., Vilarinho H. et al. Voice rehabilitation with voice prosthesis: Long term results, complications and risk factors. *Cureus* 2023;15(5):e38558. DOI: 10.1016/j.otoeng.2021.05.002
15. Molteni G., Gobbo G., Arietti V. et al. Prosthetic voice rehabilitation after laryngoesophagectomy: surgical and functional outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022;279(8):4085–92. DOI: 10.1007/s00405-022-07251-8
16. Galli A., Giordano L., Biafora M. et al. Voice prosthesis rehabilitation after total laryngectomy: are satisfaction and quality of life maintained over time? *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2019;39(3):162–8. DOI: 10.14639/0392-100X-2227
17. Kawahara H., Shiraishi T., Yasugawa H. et al. A new surgical technique for voice restoration after laryngopharyngoesophagectomy with a free ileocolic graft: preliminary report. *Surgery* 1992;111(5):569–75.
18. Sartoris A., Succo G., Mioli P., Merlino G. Reconstruction of the pharynx and cervical esophagus using ileocolic free autograft. *Am J Surg* 1999;178(4):316–22. DOI: 10.1016/S0002-9610(99)00177-4
19. Succo G., Mioli P., Merlino G., Sartoris A. New options for aerodigestive tract replacement after extended pharyngolaryngectomy. *Laryngoscope* 2000;110(10, Pt 1):1750–5. DOI: 10.1097/00005537-200010000-00036
20. Chen H.C., Ciudad P., Chen S.H., Agko M. Thirty-five years of single surgeon experience in the reconstruction of esophagus and voice with free ileocolon flap following total pharyngolaryngectomy. *J Surg Oncol* 2018;117(3):459–68. DOI: 10.1002/jso.24864
21. Lin K.Y., Huang C.W., Chen S.H. et al. Rehabilitation program for postlaryngectomy patients following ileocolon flap transfer for voice reconstruction: an essential part of success. *J Reconstr Microsurg* 2025;41(1):46–52. DOI: 10.1055/a-2320-5029

Вклад авторов

А.М. Свирновская: сбор и систематизация клинического материала, анализ функциональных результатов, статистическая обработка данных, написание текста статьи;

А.П. Поляков, М.В. Ратушный, А.Д. Каприн, И.В. Решетов: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование.

Authors' contributions

A.M. Svirnovskaya: collection and systematization of clinical material, analysis of functional results, statistical data processing, article writing;

A.P. Polyakov, M.V. Ratushnyi, A.D. Kaprin, I.V. Reshetov: development of the concept and design of the study, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Свирновская / A.M. Svirnovskaya: <https://orcid.org/0009-0006-1299-9319>

А.П. Поляков / A.P. Polyakov: <https://orcid.org/0000-0003-2095-5931>

М.В. Ратушный / M.V. Ratushnyi: <https://orcid.org/0000-0002-4293-2725>

А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

И.В. Решетов / I.V. Reshetov: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской биоэтике Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 16.05.2026. **Принята к публикации:** 06.07.2026. **Опубликована онлайн:** 18.09.2026.

Article submitted: 16.05.2026. **Accepted for publication:** 06.07.2026. **Published online:** 18.09.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-67-80>

Оценка качества жизни онкологических пациентов после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава с использованием новой отечественной системы

А.А. Марьенко¹, А.М. Мудунов^{1,2}, М.В. Болотин³

¹Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28

Контакты: Артур Аркадьевич Марьенко arturmarienko1@gmail.com

Введение. Лечение первичных и вторичных опухолевых поражений височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) является одной из актуальных проблем. Эти опухоли характеризуются разнообразием гистологических форм, отсутствием патогномоничных симптомов и сложностью локализации. Хирургическое лечение, как правило, предполагает выполнение расширенных резекций нижней челюсти с экзартикуляцией ВНЧС и удалением структур подвисочной ямки. Нижняя челюсть и ВНЧС являются анатомо-функциональным комплексом, обеспечивающим жевание, глотание и речеобразование. Нарушение непрерывности нижнечелюстной дуги и отсутствие ВНЧС приводят к стойким нарушениям всех вышеперечисленных функций, что существенно снижает качество жизни пациентов. В связи с этим актуальной научно-практической задачей является разработка эффективных методов реконструкции нижней челюсти с одномоментным или отсроченным тотальным эндопротезированием ВНЧС, направленных на восстановление утраченных функций.

Цель исследования – оценка качества жизни пациентов после расширенно-комбинированных резекций полости рта с одномоментным и отсроченным тотальным эндопротезированием ВНЧС.

Материалы и методы. В исследование вошли 17 пациентов с опухолями головы и шеи, вовлекающими структуры ВНЧС, которые с 2020 по 2025 г. были обследованы и получили хирургическое лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина (г. Москва) и клиническом госпитале «Лапино» (Московская обл.). Во всех случаях выполнена сегментарная резекция нижней челюсти с экзартикуляцией ВНЧС и одномоментным или отсроченным тотальным эндопротезированием этого сустава и установлена система тотального эндопротезирования ВНЧС производства ООО «ЛОГИКС медицинские системы» (Россия, г. Новосибирск). Все пациенты заполняли опросник качества жизни пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи University of Washington Quality of Life (UW-QOL) v4 за 7 дней до операции и через 3 мес после нее.

Результаты. По данным опросника UW-QOL v4 выявлена положительная динамика качества жизни больных после хирургического лечения по большинству доменов. В предоперационном периоде у большинства пациентов отмечались выраженные нарушения физических функций и показателей психоэмоционального состояния. Через 3 мес после тотального эндопротезирования ВНЧС показатели качества жизни существенно улучшились, что свидетельствует об эффективности применяемой системы эндопротезирования.

Заключение. При первичном и вторичном опухолевом поражении ВНЧС после экзартикуляции тотальное эндопротезирование является методом выбора, обеспечивающим восстановление утраченных функций и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, тотальное эндопротезирование височно-нижнечелюстного сустава, опухоль головы и шеи, качество жизни, опросник University of Washington Quality of Life, опросник UW-QOL v4, реконструкция нижней челюсти, плоскоклеточный рак, остеосаркома

Для цитирования: Марьенко А.А., Мудунов А.М., Болотин М.В. Оценка качества жизни онкологических пациентов после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава с использованием новой отечественной системы. Опухоли головы и шеи 2026;16(2):67–80.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-67-80>

Evaluation of the quality of life in oncology patients after total temporomandibular joint replacement using a new domestic system

A.A. Marienko¹, A.M. Mudunov^{1,2}, M.V. Bolotin³

¹Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow Region 143081, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

³Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 28 Orekhovy Boulevard, Moscow 115682, Russia

Contacts: Artur Arkadievich Marienko arturmarienko1@gmail.com

Introduction. Treatment of primary and secondary neoplastic lesions of the temporomandibular joint (TMJ) remains a highly relevant problem. These tumors are characterized by a variety of histological types, a lack of pathognomonic symptoms, and the complexity of their location. Surgical treatment typically involves extended mandibular resections with TMJ exarticulation and removal of the infratemporal fossa structures. The mandible and TMJ form an anatomic and functional complex that ensures mastication, deglutition, and speech production. Disruption of the mandibular arch continuity and the absence of the TMJ lead to persistent impairment of all the aforementioned functions, which significantly decreases the patients' quality of life. In this regard, the development of effective methods for mandibular reconstruction with immediate or delayed total TMJ replacement aimed at restoring the lost functions is a relevant scientific and practical task.

Aim. To evaluate the quality of life in patients after extended combined oral cavity resections with immediate or delayed total TMJ replacement.

Materials and methods. The study included 17 patients with head and neck tumors involving the TMJ structures who were examined and underwent surgical treatment between 2020 and 2025 at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow) and the Clinical Hospital "Lapino" (Moscow Region). In all cases, segmental resection of the mandible with TMJ exarticulation and immediate or delayed total replacement of this joint was performed, and a total TMJ replacement system manufactured by LLC "LOGIX Medical Systems" (Novosibirsk, Russia) was placed. All patients completed the University of Washington Quality of Life (UW-QOL) v4 questionnaire for head and neck cancer patients 7 days prior to surgery and 3 months postoperatively.

Results. According to the UW-QOL v4 questionnaire, a positive trend in the patients' quality of life was observed across most domains after surgical treatment. In the preoperative period, the majority of patients exhibited severe impairment of physical functions and psycho-emotional status indicators. Three months after total TMJ replacement, quality of life indicators improved significantly, demonstrating the efficacy of the utilized joint replacement system.

Conclusion. In primary and secondary tumor lesions of the TMJ after exarticulation, total joint replacement is the method of choice, ensuring the restoration of lost functions and improving the patients' quality of life.

Keywords: temporomandibular joint, total temporomandibular joint replacement, head and neck tumor, quality of life, University of Washington Quality of Life questionnaire, UW-QOL v4 questionnaire, mandibular reconstruction, squamous cell carcinoma, osteosarcoma

For citation: Marienko A.A., Mudunov A.M., Bolotin M.V. Evaluation of the quality of life in oncology patients after total temporomandibular joint replacement using a new domestic system. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2026;16(2):67–80. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-67-80>

Введение

Область головы и шеи представляет собой одну из наиболее сложных анатомических и функциональных частей человеческого организма, что обуславливает большое количество разнообразных клинических проявлений при развитии опухолевого процесса. В основном опухоли, вызывающие поражение височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), возникают из слизистой оболочки полости рта [1]. При этом самым часто встречающимся гистологическим типом злокачественной опухоли является плоскоклеточный рак (90 % случаев) [2–5].

К моменту начала лечения 60–70 % больных раком слизистой оболочки полости рта и глотки обращаются за медицинской помощью на III–IV стадии опухолевого процесса [2, 5, 6]. При этом частота поражения нижней челюсти и структур ВНЧС достигает 38 % [2, 7].

Височно-нижнечелюстной сустав является единственным подвижным суставом в области головы, образованным суставной головкой нижней челюсти и суставной ямкой височной кости [8, 9]. Движения нижней челюсти происходят постоянно, примерно 2000 раз в день: во время еды, разговора и др. [10]. Двустороннее

сочленение ВНЧС обеспечивает нормальное функционирование нижней челюсти, и любая патология, затрагивающая один из суставов, приводит к появлению болевого синдрома и выраженных функциональных нарушений [8, 9].

Одной из причин нарушений функции ВНЧС являются доброкачественные и злокачественные новообразования, вызывающие значительные изменения этой анатомической структуры [11, 12]. Первичные опухоли ВНЧС относятся к сравнительно редким патологическим процессам и нередко протекают под видом широко распространенных заболеваний — жевательной миалгии или внутренних нарушений сустава, что существенно затрудняет своевременную диагностику и обуславливает несвоевременное начало лечения [13–26]. Вторичное поражение ВНЧС может быть следствием распространения патологического процесса из соседних анатомических зон или метастатического поражения [11, 21].

Как правило, пациентам со злокачественными новообразованиями головы и шеи выполняют расширенные хирургические вмешательства, зачастую с экзартикуляцией всего ВНЧС и резекцией структур подвисочной ямки, а также других окружающих структур, таких как ветвь и тело нижней челюсти, жевательные мышцы (медиальная и латеральная крыловидные, височная, жевательная), т.е. всего связочного аппарата сустава [27, 28]. Более обширные резекции могут включать костные структуры вокруг сустава (височную и скуловую кости) [29].

В результате расширенных хирургических вмешательств нарушается непрерывность нижнечелюстной дуги, возникают дополнительные расстройства функций жевания, глотания, речи, а также выраженные эстетические дефекты и деформации средней и нижней зон лица [29–31]. Обширные боковые дефекты приводят к смещению нижней челюсти, болевому синдрому и нарушению прикуса. Даже в случае успешного лечения опухолей отмечается значительное снижение качества жизни (КЖ) пациентов: они не могут вернуться к трудовой деятельности, возникают проблемы в социализации [2, 7, 30]. В связи с этим основным методом профилактики выраженных инвалидизирующих последствий после расширенных хирургических вмешательств и восстановления утраченных функций является реконструкция ВНЧС с использованием искусственных систем протезирования.

Материалы и методы

В исследование вошли 17 пациентов с опухолями области головы и шеи с поражением ВНЧС, с 2020 по 2025 г. получавших лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина (г. Москва) и клиническом госпитале «Лапино» (Московская обл.). Среди включенных

в исследование больных было 4 (23,5 %) мужчин и 13 (76,5 %) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 68 лет.

Доброкачественные опухоли выявлены в 3 (17,6 %) случаях, злокачественные — в 14 (82,4 %). Доброкачественные новообразования были представлены амелобластомой (3 (100 %) случая), злокачественные — разными гистологическими типами (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от гистологических типов опухоли (n = 14)

Table 1. Distribution of patients with malignancies depending on histological tumor types (n = 14)

Показатель Parameter	n	%
Плоскоклеточный рак Squamous cell carcinoma	4	28,6
Остеосаркома Osteosarcoma	4	28,6
Миоэпителиальная карцинома Myoepithelial carcinoma	2	14,3
Рабдомиосаркома Rhabdomyosarcoma	1	7,1
Аденоиднокистозный рак малых слюнных желез Adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands	1	7,1
Мукоэпидермоидный рак ретромолярной области Mucoepidermoid carcinoma of the retromolar area	1	7,1
Фибросаркома G ₁ Fibrosarcoma G ₁	1	7,1
Всего Total	14	100

Опухоли II стадии по международной классификации Tumor, Nodis and Metastasis выявлены у 7 (50 %) пациентов (во всех случаях — первичные саркомы), IVa стадии — у 7 (50 %). Во всех 17 (100 %) случаях опухолевый процесс имел односторонний характер. При этом 16 (94,1 %) пациентам выполнено одностороннее тотальное ВНЧС: в 10 (58,8 %) случаях — слева, в 6 (35,3 %) — справа. Двустороннее тотальное эндопротезирование потребовалось 1 (5,9 %) больному.

Во всех случаях выполнено расширенное комбинированное хирургическое вмешательство в объеме сегментарной резекции нижней челюсти с экзартикуляцией ВНЧС, резекцией мягких тканей подвисочной ямки и реконструкцией дефекта реваascularизированным малоберцовым кожно-мышечно-костным аутоотрансплантатом. При этом 14 (82,4 %) пациентам проведены одномоментное удаление первичного опухолевого очага и тотальное эндопротезирование ВНЧС. В 3 (17,6 %) случаях выполнено отсроченное тотальное индивидуальное

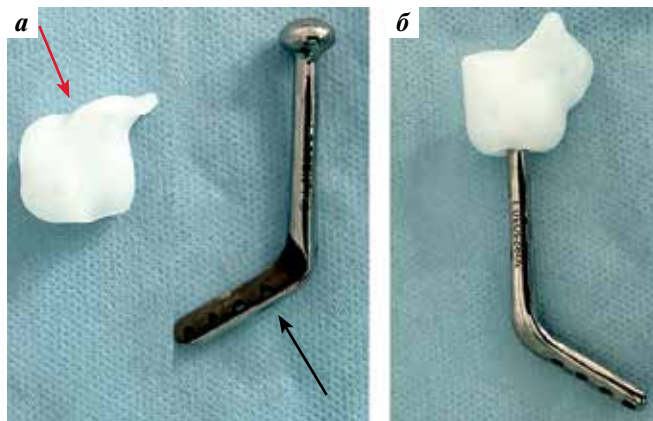


Рис. 1. Система тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава (производитель — ООО «ЛОГИКС медицинские системы», Россия, г. Новосибирск): а — в разобранном виде; б — в собранном виде. Красной стрелкой указан компонент суставной ямки из сверхвысокомолекулярного полиэтилена, черной — челюстной компонент из сплава титана Ti-6Al-4V ELI

Fig. 1. Total temporomandibular joint replacement system (manufactured by LLC "LOGIX Medical Systems", Novosibirsk, Russia): а — disassembled; б — assembled. The red arrow indicates the component made of ultra-high molecular weight polyethylene, the black arrow indicates the mandibular component made of Ti-6Al-4V ELI titanium alloy

эндопротезирование в связи с ранее перенесенным хирургическим вмешательством без предшествующего протезирования ВНЧС.

Эндопротезирование во всех случаях выполнено с помощью новой системы тотального эндопротезирования ВНЧС нашего дизайна (производитель — ООО «ЛОГИКС медицинские системы», Россия, г. Новосибирск; патент на изобретение RU № 2755215) (рис. 1).

Система тотального эндопротезирования ВНЧС состоит из основных частей: протеза суставной ямки и челюстного компонента. Суставная ямка изготовлена из сверхвысокомолекулярного полиэтилена и представляет собой цилиндрический корпус. Челюстной компонент выполнен из титанового сплава Ti-6Al-4V ELI. Отличительной особенностью данной системы является закрытый тип соединения компонентов.

У всех пациентов проводилась оценка морфометрических параметров нижней челюсти за 30 сут до операции (исходное обследование) и через 3 мес после хирургического вмешательства (контрольное обследование) согласно методу Olbrisch С. и соавт. [32]. При этом оценивались 2 показателя: гониальный угол (Ar–Go–Me) и угол тела нижней челюсти (body angle) (рис. 2, 3).

Измерения выполнялись с использованием компьютерных томограмм с помощью программы RadiAnt DICOM Viewer в режиме maximum intensity projection (MIP). Гониальный угол (Ar–Go–Me) — это угол между линиями Ar–Go и Go–Me в сагиттальной плоскости, характеризующий соотношение ветви и тела нижней



Рис. 2. Методика измерения гониального угла (Ar–Go–Me) в сагиттальной плоскости

Fig. 2. Method for measuring the gonial angle (Ar–Go–Me) in the sagittal plane

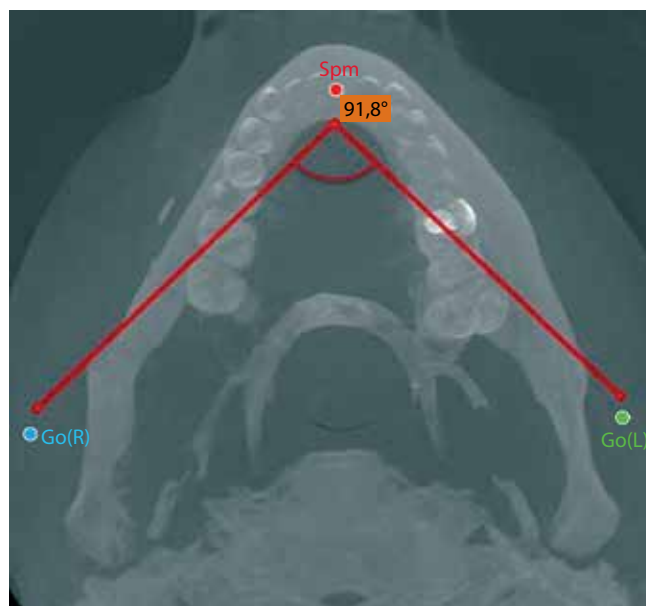


Рис. 3. Методика измерения угла тела нижней челюсти (body angle)

Fig. 3. Method for measuring the mandibular body angle

челюсти; норма $128 \pm 7^\circ$ [32]. Анатомические ориентиры: Ar (articulare) — точка пересечения дорсального контура суставного отростка с основанием черепа; Go (gonion) — точка на наружном крае нижней челюсти, определяемая биссектрисой угла между касательными к нижнему краю тела и заднему краю ветви нижней челюсти; Me (menton) — самая нижняя точка симфиза

нижней челюсти. На сагиттальной МР-реконструкции поочередно идентифицировали точки Ar, Go и Me; угол измерялся автоматически (с вершиной в точке Go). Значения, полученные на стороне эндопротезирования, сравнивали со значениями, полученными на контралатеральной (здоровой) стороне, до операции и через 3 мес после нее (рис. 4).

Угол тела нижней челюсти (body angle) — цефалометрический параметр, отражающий вертикальные пропорции лицевого скелета: чем больше угол, тем более выражен вертикальный тип роста нижней челюсти; норма $85,2 \pm 6,5^\circ$ (рис. 5) [32]. Вершиной угла служит самая задняя точка подбородочной ости (*spina mentalis*, Spm); стороны проведены к наиболее каудальным точкам гониона справа и слева (GoCa). Измерения выполнялись

на фронтальной МР-реконструкции; результаты сравнивали с референсной нормой до хирургического вмешательства и через 3 мес после него.

Наряду с морфометрическим анализом оценивали КЖ пациентов по опроснику University of Washington Quality of Life Questionnaire (4UW-QOL) v4. Опросник заполнялся за 7 сут до операции и через 3 мес после хирургического вмешательства.

Анализ показателей КЖ по опроснику UW-QOL v4 выявил у больных выраженные физические и психоэмоциональные нарушения в предоперационном периоде (табл. 2).

Примечательно, что домены с наибольшей субъективной значимостью — «Боль», «Внешний вид» и «Жевание» — одновременно являлись наиболее выраженными

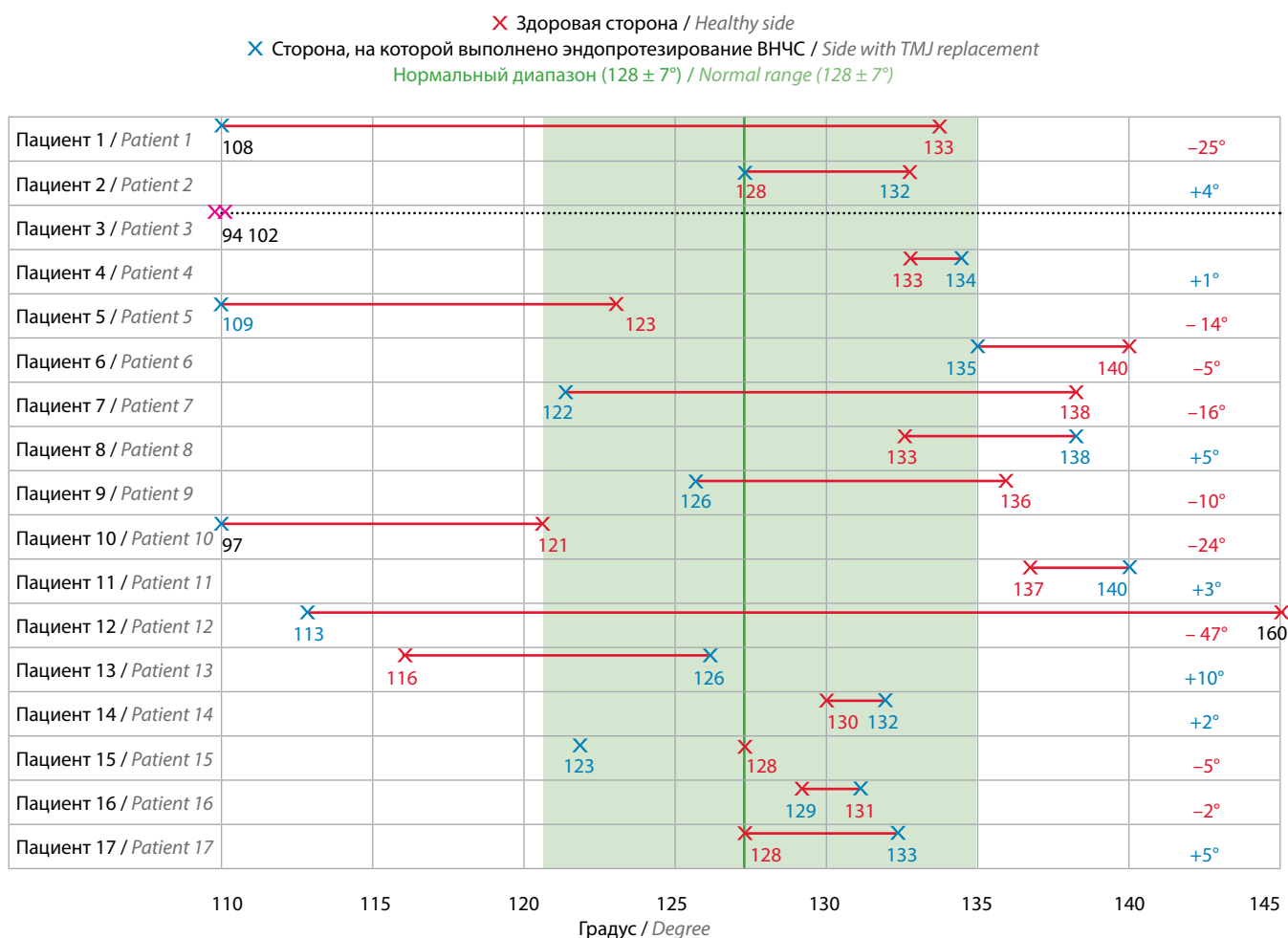


Рис. 4. Результаты оценки гониального угла (Ar–Go–Me) до и через 3 мес после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Красным цветом отмечены значения гониального угла на здоровой стороне, синим — на стороне, на которой выполнено эндопротезирование ВНЧС (после хирургического вмешательства). Зеленым цветом выделен диапазон среднеанатомической нормы ($128 \pm 7^\circ$). Горизонтальные линии показывают направление и величину изменений у каждого пациента, а вертикальные позволяют соотнести значения с числовой шкалой. В правой части диаграммы указана разница (дельта) между здоровой стороной и стороной, на которой выполнено эндопротезирование

Fig. 4. Results of the gonial angle (Ar–Go–Me) evaluation before and 3 months after total temporomandibular joint (TMJ) replacement. Red indicates the gonial angle values on the healthy side, blue indicates the values on the side where TMJ replacement was performed (postoperatively). Green highlights the mean anatomical norm range ($128 \pm 7^\circ$). Horizontal lines show the direction and magnitude of changes for each patient, while vertical lines allow correlating the values with the numerical scale. The right side of the diagram shows the difference (delta) between the healthy side and the side with the joint replacement

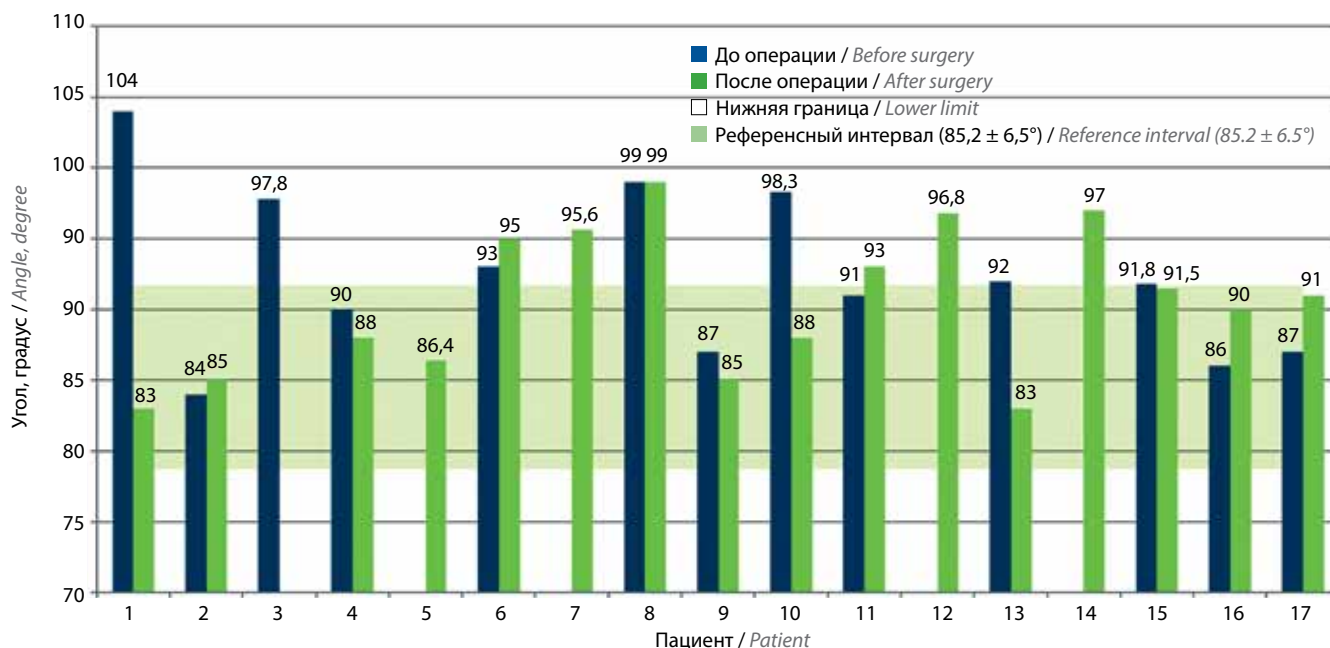


Рис. 5. Результаты оценки угла тела нижней челюсти (body angle) до и через 3 мес после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава

Fig. 5. Results of the mandibular body angle evaluation before and 3 months after total temporomandibular joint replacement

нарушениями в предоперационном периоде (табл. 3), что подтверждает соответствие объективных данных опросника субъективным приоритетам пациентов.

За 7 дней до операции у всех пациентов отмечались грубые нарушения жевательной функции и функции глотания: ни один пациент не достиг оценки 100 по данным доменам по опроснику 4UW-QOL v4. Полное отсутствие функции жевания (0 баллов) зафиксировано у 47,1 % больных, у 52,9 % больных жевание было сохранено частично (50 баллов). Функция глотания в 88,2 % случаев соответствовала 30 баллам (возможность глотать только жидкую пищу). Нарушения жевания и глотания закономерно отражались на смежных доменах — «Внешний вид» и «Речь». До операции внешний вид у 70,6 % пациентов соответствовал 50 баллам, речевая функция у 47,1 % — 70 баллам, у 23,5 % — 30 баллам.

Ведущим патогенетическим фактором, определявшим клиническую картину в предоперационном периоде, являлся выраженный болевой синдром, обусловленный деструкцией ВНЧС. Боль отмечалась у всех пациентов: у 52,9 % больных она соответствовала 25 баллам (сильная боль, которая купируется только наркотическими анальгетиками), у 35,3 % — 50 баллам (умеренная боль, требующая регулярного приема НПВС), у 11,8 % — 75 баллам (боль, не требующая приема лекарственных средств). Хронический болевой синдром в сочетании с нарушением базовых функций существенно ограничивал повседневную жизнедеятельность: снижение физической активности отмечено

у всех пациентов, ухудшение по домену «Досуг» — у большинства из них. Невозможность полноценно питаться, общаться и выполнять привычную работу неизбежно сказывалась на психоэмоциональном состоянии.

Психоэмоциональные последствия заболевания в предоперационном периоде оказались наиболее тяжелыми: у 64,7 % пациентов настроение и уровень тревоги соответствовали 0 баллов. Деструкция ВНЧС приводила к выраженному болевому синдрому и функциональным нарушениям, которые ограничивали активность и досуг, что неизбежно сказывалось на настроении и уровне тревожности.

Через 3 мес после тотального эндопротезирования ВНЧС показатели функций значительно улучшились: жевательная функция восстановилась в полном объеме у 94,1 % пациентов (100 баллов), функция глотания — у 88,2 % (100 баллов) (табл. 4). Ни у кого из больных не наблюдалось низких оценок по данным доменам. У 70,6 % пациентов оценка по домену «Внешний вид» достигла 100 баллов (полное восстановление), у 29,4 % — 75 баллов (незначительное изменение функции). Речевая функция восстановилась (100 баллов) в 82,4 % случаев.

После операции болевой синдром регрессировал: 70,6 % пациентов отметили полное его отсутствие (100 баллов), 29,4 % — минимальный дискомфорт (75 баллов). Активность и досуг восстановились у 70,6 % больных (100 баллов по обоим доменам). В послеоперационном периоде у 76,5 % пациентов по домену «Настроение» и у 88,2 % по домену

Таблица 2. Наиболее важные аспекты качества жизни пациентов (по данным опросника University of Washington Quality of Life Questionnaire v4 за 7 дней до операции)

Table 2. The most significant aspects of patients' quality of life (according to the University of Washington Quality of Life Questionnaire v4 7 days prior to surgery)

Домен Domain	n	%
Боль Pain	13	76,5
Внешний вид Appearance	13	76,5
Жевание Chewing	11	64,7
Тревожность Anxiety	7	41,2
Речь Speech	3	17,7
Глотание Swallowing	1	5,9
Настроение Mood	1	5,9
Активность Activity	1	5,9
Досуг Recreation	1	5,9
Вкус Taste	0	—
Слюноотделение Salivation	0	—
Плечо Shoulder	0	—

«Тревожность» отмечены высокие оценки (100 баллов). Низких оценок по данным доменам не зафиксировано.

На фоне столь выраженных нарушений ряд доменов как до, так и после операции оставался относительно сохранным. Вкусовая чувствительность до хирургического вмешательства соответствовала 100 баллам у 88,2 % пациентов, после него — у 76,5 %, что свидетельствует о минимальном влиянии операции на данную функцию. Слюноотделение до операции было сохранено у всех больных (100 % случаев — 100 баллов) и оставалось высоким после нее (в 76,5 % случаев — 100 баллов, в 23,5 % — 70 баллов). Нарушения функции плечевого пояса в предоперационном периоде у большинства пациентов отсутствовали (в 88,2 % случаев — 100 баллов), однако после хирургического вмешательства число пациентов с максимальной оценкой уменьшилось (64,7 % случаев), у 35,3 % пациентов отмечено незначительное снижение функции (70 баллов), что мо-

жет быть обусловлено особенностями проведения шейных лимфодиссекций с выделением и сохранением добавочного нерва (*n. accessorius*, XI). После операции практически не наблюдались оценки в 0, 25, 30 и 50 баллов, что свидетельствует об отсутствии жалоб (во всех доменах единичные случаи).

С учетом упорядоченного категориального характера данных сравнение показателей до и после операции проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Относительное изменение оценки пациентами своего состояния рассчитывалось по формуле:

$$\text{Динамика (\%)} = (\text{оценка после операции} - \text{оценка до операции}) / \text{оценка до операции} \times 100.$$

Динамика показателей КЖ по опроснику UW-QOL v4 до и после тотального эндопротезирования ВНЧС представлены в табл. 5.

Выполнение хирургического вмешательства позволило статистически значимо улучшить физическое состояние пациентов. Данные представлены как медиана и межквартильный размах. Суммарная оценка физического состояния возросла с 59,2 [58,3; 70,8] до 95,8 [95; 100] балла ($p = 0,000008$), что соответствует улучшению в 60,6 [39,5; 71,4] %. В частности, статистически значимо повысились оценки по доменам «Внешний вид» (на 100 [100; 100] %; $p = 0,000001$), «Глотание» (на 233,3 [233,3; 233,3] %; $p = 0,000001$), «Жевание» (на 100 [100; 1000] %; $p = 0,000002$) и «Речь» (на 42,9 [42,9; 133,3] %; $p = 0,003$). Медианы оценок по доменам «Вкус» и «Слюноотделение» после операции не изменились (динамика 0 [0; 0] %; $p = 0,593$ и $p = 0,248$ соответственно), что свидетельствует о сохранении данных функций на протяжении всего периода наблюдения.

В психоэмоциональном состоянии также зафиксирована статистически значимая положительная динамика: суммарная оценка возросла с 45,5 [41,7; 46,7] до 95,0 [90,8; 100,0] балла ($p = 0,000001$), динамика составила 114,3 [81,8; 120,0] %. Наиболее выраженное улучшение отмечено по доменам «Тревожность» (на 1000 [233,3; 1000] %; $p = 0,000001$) и «Настроение» (на 750,0 [300; 1000] %; $p = 0,000001$), что объясняется исходно крайне низкими значениями по данным доменам в предоперационном периоде (медиана оценок 0 по обоим доменам). Статистически значимо улучшились также оценки по доменам «Боль» (на 200 [100; 300] %; $p = 0,000002$), «Досуг» (на 100 [33,3; 100] %; $p = 0,000006$) и «Активность» (на 33,3 [33,3; 100] %; $p = 0,00004$). Показатели по домену «Плечо» статистически значимо не изменились ($p = 0,293$), динамика составила 0 [0; 0] %, однако у некоторых пациентов отмечено небольшое снижение значения по данному домену в послеоперационном периоде, что может быть обусловлено особенностями проведения шейных лимфодиссекций.

Таблица 3. Распределение больных по наиболее выраженным нарушениям в предоперационном периоде по данным опросника University of Washington Quality of Life Questionnaire v4, n (%)**Table 3.** Distribution of patients by the most severe impairments in the preoperative period according to the University of Washington Quality of Life Questionnaire v4, n (%)

Домен Domain	Оценка (градация), балл Rating (graduation), score						
	0	25	30	50	70	75	100
Физическое состояние Physical status							
Внешний вид Appearance	1 (5,9)	3 (17,6 %)	—	12 (70,6)	—	1 (5,9)	0
Жевание Chewing	8 (47,1)	—	—	9 (52,9)	—	—	0
Глотание Swallowing	1 (5,9)	—	15 (88,2)	—	1 (5,9)	—	0
Речь Speech	1 (5,9)	—	4 (23,5)	—	8 (47,1)	—	4 (23,5)
Вкус Taste	1 (5,9)	—	0	—	1 (5,9)	—	15 (88,2)
Слюноотделение Salivation	0	—	0	—	0	—	17 (100)
Психоземotionalное состояние Psycho-emotional status							
Боль Pain	0	9 (52,9)	—	6 (35,3)	—	2 (11,8)	0
Активность Activity	0	1 (5,9)	—	6 (35,3)	—	10 (58,8)	0
Досуг Recreation	1 (5,9)	2 (11,8)	—	9 (52,9)	—	5 (29,4)	0
Настроение Mood	11 (64,7)	5 (29,4)	—	0	—	1 (5,9)	0
Тревожность Anxiety	11 (64,7)	—	5 (29,4)	—	1 (5,9)	—	0
Плечо Shoulder	0	—	1 (5,9)	—	1 (5,9)	—	15 (88,2)

Примечание. Здесь и в табл. 4: 0 баллов — полное отсутствие функции; 25 баллов — выраженное нарушение функции; 30 баллов — значительное нарушение функции; 50 баллов — умеренное нарушение функции; 70 баллов — незначительное нарушение функции; 75 баллов — незначительные затруднения; 100 баллов — полное сохранение функции

Note. Here and in table 4: 0 points — total loss of function; 25 points — severe dysfunction; 30 points — significant dysfunction; 50 points — moderate dysfunction; 70 points — mild dysfunction; 75 points — minor difficulties; 100 points — full preservation of function.

Анализ полученных данных позволил выделить 3 варианта динамики показателей: положительную (>0 %), отрицательную (<0 %) и отсутствие динамики (0 %).

Таким образом, в результате эндопротезирования ВНЧС достигнуто значительное улучшение по большинству доменов опросника. Ухудшения не зафиксировано ни по одному из них. Отсутствие динамики

отмечено по доменам «Вкус» (2 случая), «Слюноотделение» (4 случая) и «Плечо» (4 случая), что свидетельствует о минимальном влиянии хирургического вмешательства на данные функции (рис. 6).

Медиана оценки по доменам физического состояния («Жевание», «Глотание», «Речь», «Вкус», «Слюноотделение» и «Внешний вид») до операции составила 59,2 [58,3; 70,8] балла, после нее — 95,8 [95; 100] балла

Таблица 4. Распределение больных по наиболее выраженным нарушениям в послеоперационном периоде по данным опросника University of Washington Quality of Life Questionnaire v4, n (%)

Table 4. Distribution of patients by the most severe impairments in the postoperative period according to the University of Washington Quality of Life Questionnaire v4, n (%)

Домен Domain	Оценка (градация), балл Rating (graduation), score						
	0	25	30	50	70	75	100
Физическое состояние Physical status							
Внешний вид Appearance	0	0	—	0	—	5 (29,4)	12 (70,6)
Жевание Chewing	0	—	—	1 (5,9)	—	—	16 (94,1)
Глотание Swallowing	0	—	0	—	2 (11,8)	—	15 (88,2)
Речь Speech	0	—	1 (5,9)	—	2 (11,8)	—	14 (82,4)
Вкус Taste	1 (5,9)	—	—	—	3 (17,6)	—	13 (76,5)
Слюноотделение Salivation	0	—	0	—	4 (23,5)	—	13 (76,5)
Психоэмоциональное состояние Psycho-emotional status							
Боль Pain	0	0	—	0	—	5 (29,4)	12 (70,6)
Активность Activity	0	0	—	0	—	5 (29,4)	12 (70,6)
Досуг Recreation	0	0	—	0	—	5 (29,4)	12 (70,6)
Настроение Mood	0	0	—	0	—	4 (23,5)	13 (76,5)
Тревожность Anxiety	0	—	0	—	2 (11,8)	—	15 (88,2)
Плечо Shoulder	0	—	0	—	6 (35,3)	—	11 (64,7)

($p = 0,000008$), по доменам психоэмоционального состояния («Тревожность», «Настроение», «Боль», «Активность», «Досуг», «Плечо») — 45,5 [41,7; 46,7] и 95,0 [90,8; 100] соответственно ($p = 0,000001$).

Суммарные показатели КЖ пациентов до и после операции представлены на рис. 7. До операции оба домена характеризовались низкими медианами оценки и широким разбросом показателей. Медиана оценки физического состояния составила 59,2 [58,3; 70,8] балла, при этом минимальные значения — 16 баллов, что свидетельствует о выраженной неоднородности группы по данному показателю. Медиана оценки

психоэмоционального состояния была еще ниже — 45,5 [41,7; 46,7] балла, а разброс значений значительно шире — от 13 до 79 баллов, что отражает крайнюю вариабельность психоэмоционального состояния пациентов перед операциями.

После хирургического вмешательства отмечено значимое улучшение физического и психоэмоционального состояния пациентов, а разброс показателей существенно сократился. Медиана оценки физического состояния достигла 95,8 [95; 100] балла, ее минимальное значение — 54 балла. Медиана оценки психоэмоционального состояния оказалась равной

Таблица 5. Динамика показателей качества жизни по данным опросника University of Washington Quality of Life Questionnaire до и после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава (критерий Вилкоксона)**Table 5.** Trends in quality of life indicators according to the University of Washington Quality of Life Questionnaire before and after total temporomandibular joint replacement (Wilcoxon test)

Показатель Parameter	До операции, Me [Q ₁ –Q ₃], балл Before surgery, Me [Q ₁ –Q ₃], point	До операции, Me [Q ₁ –Q ₃], балл After surgery, Me [Q ₁ –Q ₃], point	<i>p</i>	Динамика, Me [Q ₁ –Q ₃], % Trends, Me [Q ₁ –Q ₃], %
Физическое состояние Physical status				
Внешний вид Appearance	50 [50; 50]	100 [75; 100]	0,000001	100 [100; 100]
Глотание Swallowing	30 [30; 30]	100 [100; 100]	0,000001	233,3 [233,3; 233,3]
Жевание Chewing	50 [0; 50]	100 [100; 100]	0,000002	100 [100; 1000]
Речь Speech	70 [30; 70]	100 [100; 100]	0,003	42,9 [42,9; 133,3]
Вкус Taste	100 [100; 100]	100 [100; 100]	0,593	0 [0; 0]
Слюноотделение Salivation	100 [100; 100]	100 [100; 100]	0,248	0 [0; 0]
Суммарная оценка физического состояния Composite physical status score	59,2 [58,3; 70,8]	95,8 [95; 100]	0,000008	60,6 [39,5; 71,4]
Психоэмоциональное состояние Psycho-emotional status				
Боль Pain	25 [25; 50]	100 [75; 100]	0,000002	200 [100; 300]
Активность Activity	75 [50; 75]	100 [75; 100]	0,000004	33,3 [33,3; 100]
Досуг Recreation	50 [50; 75]	100 [75; 100]	0,000006	100 [33,3; 100]
Настроение Mood	0 [0; 25]	100 [100; 100]	0,000001	750,0 [300; 1000]
Тревожность Anxiety	0 [0; 30]	100 [100; 100]	0,000001	1000 [233,3; 1000]
Плечо Shoulder	100 [100; 100]	100 [70; 100]	0,293	0 [0; 0]
Суммарная оценка психо- эмоционального состояния Composite psycho-emotional status score	45,5 [41,7; 46,7]	95,0 [90,8; 100]	0,000001	114,3 [81,8; 120,0]

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия по сравнению с частотой лучших ответов до операции ($p < 0,05$). Me – медиана; Q₁ – 1-й квартиль; Q₃ – 3-й квартиль.**Note.** Statistically significant differences are highlighted in bold compared with the frequency of the best responses before surgery ($p < 0.05$). Me – median; Q₁ – 1st quartile; Q₃ – 3rd quartile.



Рис. 6. Динамика показателей качества жизни пациентов по доменам опросника University of Washington Quality of Life Questionnaire после до и после тотального эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава ($n = 17$)

Fig. 6. Trends in patients' quality of life indicators by domains of the University of Washington Quality of Life Questionnaire before and after total temporomandibular joint replacement ($n = 17$).

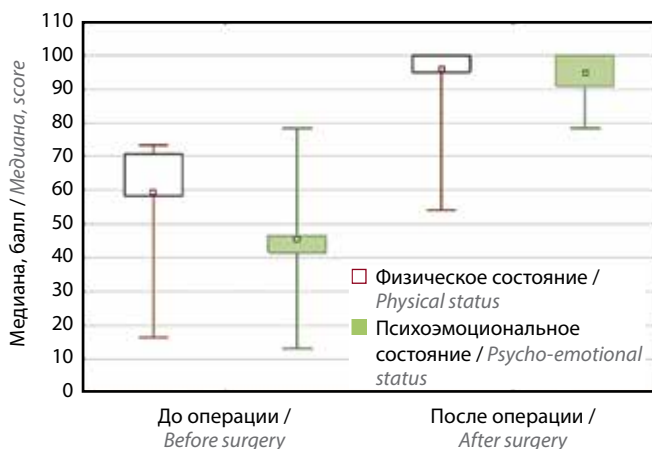


Рис. 7. Динамика суммарных оценок качества жизни пациентов по доменам опросника до и после операции

Fig. 7. Trends in composite quality of life scores of patients by questionnaire domains before and after surgery

95 [90,8; 100] баллам, ее минимальное значение — 79 баллов. Уменьшение интерквартильного размаха и смещение боксов в верхнюю часть графика наглядно демонстрируют не только значительное улучшение показателей КЖ, но и однородность результатов в послеоперационном периоде. Высокая статистическая значимость полученных различий ($p < 0,001$) исключает случайный характер повышения КЖ больных и подтверждает закономерную эффективность тотального эндопротезирования ВНЧС.

Для оценки выраженности боли мы также применили визуальную аналоговую шкалу. Это субъективный метод оценки боли. Пациенты сами оценивают болевые

ощущения по 10-балльной оценке: 0 баллов — полное отсутствие боли, 10 баллов — максимальные по интенсивности болевые ощущения (табл. 6).

До операции болевой синдром присутствовал у всех пациентов: у 52,9 % из них интенсивность боли была выраженной (7–9 баллов), у 35,3 % — умеренной (4–6 баллов), у 11,8 % — слабой (1–3 балла). Отсутствие болевого синдрома не зафиксировано ни у одного пациента.

После операции картина кардинально изменилась. Сильная боль (7–9 баллов) полностью регрессировала у всех пациентов ($p = 0,0005$), умеренная боль (4–6 баллов) также не была зафиксирована ни у одного пациента ($p = 0,009$). В 70,6 % случаев болевой синдром не наблюдался (0 баллов; $p = 0,00001$). У оставшихся 29,4 % больных сохранились лишь слабые болевые ощущения (1–3 балла). Таким образом, частота и интенсивность болевого синдрома после хирургического вмешательства значительно снизились.

Заключение

Первичные и вторичные опухолевые поражения ВНЧС, требующие расширенных резекций нижней челюсти с экзартикуляцией сустава, приводят к стойким нарушениям жевания, глотания и речи, что существенно снижает качество жизни больных.

Тотальное эндопротезирование ВНЧС с одномоментной или отсроченной реконструкцией у онкологических больных обеспечивает статистически значимое улучшение КЖ по всем доменам опросника UW-QOL v4. Суммарная оценка физического состояния (домены «Внешний вид», «Жевание», «Глотание», «Речь», «Вкус», «Слюноотделение») возросла с 59,2 [58,3; 70,8]

Таблица 6. Результаты оценки боли по визуальной аналоговой шкале

Table 6. Results of pain assessment using the visual analog scale

Балл Score	До операции Preoperative		После операции Postoperative		p
	n	%	n	%	
0 (боли нет) 0 (no pain)	—	—	12	70,6	0,00001*
1–3 (слабая) 1–3 (mild)	2	11,8	5	29,4	—
4–6 (умеренная) 4–6 (moderate)	6	35,3	—	—	0,009*
7–9 (сильная) 7–9 (severe)	9	52,9	—	—	0,0005*

*Различия в интенсивности боли до и после операции статистически значимы ($p < 0,05$).*The differences in pain intensity before and after surgery are statistically significant ($p < 0.05$).

до 95,8 [95; 100] балла ($p = 0,000008$), психоэмоционального состояния (домены «Боль», «Активность», «Досуг», «Настроение», «Тревожность», «Плечо») — с 45,5 [41,7; 46,7] до 95,0 [90,8; 100] балла ($p = 0,000001$). Наиболее выраженная положительная динамика зафиксирована по доменам «Тревожность», «Настроение», «Жевание» и «Глотание». Во всех случаях достигнут значительный регресс болевого синдрома, при этом у 70,6 % пациентов отмечено полное отсутствие боли.

Согласно полученным данным применение системы тотального индивидуального эндопротезирования ВНЧС нового типа нашего дизайна одномоментно с реконструкцией нижней челюсти или в отсроченном периоде позволяет не только восстановить анатомическую целостность челюстно-лицевой зоны на стороне поражения, но и обеспечить полную функциональную реабилитацию в ранние и поздние послеоперационные сроки.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Ша Дж. Хирургия опухолей головы и шеи: пер. с англ. Под ред. И.В. Решетова. М., 2023. С. 1.
Sha J. Surgery of tumors of the head and neck: translated from English. Ed.: I.V. Reshetov. Moscow: 2023. P. 1. (In Russ.).
2. Реконструктивные операции при опухолях головы и шеи. Под ред. Е.Г. Матякина. М., 2009. С. 169.
Reconstructive surgery for tumors of the head and neck. Ed.: E.G. Matyakin, Moscow, 2009, p. 169. (In Russ.).
3. Азизян Р.И. Комбинированные реконструктивные операции при опухолях головы и шеи. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997.
Azizyan R.I. Combined reconstructive surgery for head and neck tumors. Dis. ... Doctor of Medical Sciences, Moscow, 1997. (In Russ.).
4. Иванов В.М. Реконструктивно-пластические операции при местно-распространенном раке орофарингеальной области. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002.
Ivanov V.M. Reconstructive plastic surgery for locally advanced cancer of the oropharyngeal region. Dis. ... Doctor of Medical Sciences, Moscow, 2002. (In Russ.).
5. Любаев В.Л. Хирургический метод в лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1985.
Lyubaev V.L. Surgical method in the treatment of locally advanced cancer of the oral mucosa and oropharynx. Dis. ... Doctor of Medical Sciences, Moscow, 1985. (In Russ.).
6. Фалилеев Г.В., Неробеев А.И., Нуммаев Г.М., Матякин Е.Г. Показания к первичной и отсроченной пластике дефектов глотки и шейного отдела пищевода после их удаления по поводу распространенного рака: метод. рекомендации. М., 1986.
Falileev G.V., Nerobeev A.I., Nummaev G.M., Matyakin E.G. Indications for primary and delayed plastic surgery of pharyngeal and cervical esophageal defects after their removal for advanced cancer: method. recommendations. Moscow, 1986. (In Russ.).
7. Кропотов М.А. Реконструктивные операции на нижней челюсти у больных раком слизистой оболочки полости рта. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2003;2:50–7.
Kropotov M.A. Reconstructive operations on the lower jaw in patients with cancer of the oral mucosa. Vestnik RONTC im. N.N. Blohina RAMN = Journal of N.N. Blokhin Russian Research Center RAMS 2003;2:50–7. (In Russ.).
8. Singh S., Wang Z., George R. et al. Benign and malignant neoplasms in temporomandibular joint (TMJ): a narrative review. J Maxillofac Anesthesia 2025;4. DOI: 10.21037/joma-24-25
9. Hinton R.J., Jing J., Feng J.Q. Genetic influences on temporomandibular joint development and growth. Curr Top Dev Biol 2015;115:85–109.
DOI: 10.1016/bs.ctdb.2015.07.008
10. Семкин В.А., Рабухина Н.А., Волков С.И. Патология височно-нижнечелюстных суставов. М. Практическая медицина, 2011. 168 с. С. 24.

- Semkin V.A., Rabukhina N.A., Volkov S.I. Pathology of the temporomandibular joints. Moscow: Practicheskaya meditsina, 2011. 168 p. P. 24. (In Russ.).
11. Yibulayin F., Yu C.X., Feng L. et al. Malignant tumours of temporomandibular joint. *BMC Cancer* 2020;20(1):967. DOI: 10.1186/s12885-020-07425-9
12. Ren R., Mueller S., Kraft A.O., Powers C.N. Giant cell tumor of temporomandibular joint presenting as a parotid tumor: challenges in the accurate subclassification of giant cell tumors in an unusual location. *Diagn Cytopathol* 2018;46(4):340–4. DOI: 10.1002/dc.23848
13. Gonzalez-Perez L.M., Montes-Carmona J.F., Torres-Carranza E., Infante-Cossio P. Total joint replacement for immediate reconstruction following ablative surgery for primary tumors of the temporo-mandibular joint. *J Pers Med* 2023;13(7):1021. DOI: 10.3390/jpm13071021
14. Choi J.H., Ro J.Y. The 2020 WHO classification of tumors of bone. *Adv Anat Pathol* 2021;28(3):119–38. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000293
15. Al Hayek M., Yousfan A. Monophasic synovial sarcoma in the temporomandibular joint region: a case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2023;105:107998. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.107998
16. Gerbino G., Segura-Pallarés I., Ramieri G. Osteochondroma of the mandibular condyle. *J Craniomaxillofac Surg* 2021;49(7):584–91. DOI: 10.1016/j.jcms.2021.04.007
17. Holmlund A.B., Gynther G.W., Reinholdt F.P. Surgical treatment of osteochondroma of the mandibular condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33(6):549–53. DOI: 10.1016/j.ijom.2004.01.006
18. Gonzalez-Perez L.M., Sánchez-Gallego F., Pérez-Ceballos J.L., López-Vaquero D. Temporomandibular joint chondrosarcoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2011;39(1):79–83. DOI: 10.1016/j.jcms.2010.03.018
19. Yu H.B., Sun H., Li B. et al. Endoscope-assisted conservative condylectomy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013;42(12):1582–6. DOI: 10.1016/j.ijom.2013.05.002
20. Ord R.A., Warburton G., Caccamese J.F. Osteochondroma of the condyle: review of 8 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39(6):523–8. DOI: 10.1016/j.ijom.2010.02.015
21. Poveda-Roda R., Bagán J.V., Sanchis J.M., Margaix M. Pseudotumors and tumors of the temporomandibular joint: a review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(3):392–402. DOI: 10.4317/medoral.18799
22. Faro T.F., Martins-de-Barros A.V., Lima G.T.W.F. et al. Chondrosarcoma of the temporomandibular joint: Systematic review and survival analysis. *Head Neck Pathol* 2021;15(3):923–34. DOI: 10.1007/s12105-021-01313-9
23. Bredell M., Grätz K., Obwegeser J., Gujer A.K. Management of the temporomandibular joint after ablative surgery. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr* 2014;7(4):271–9. DOI: 10.1055/s-0034-1378181
24. Park J.H., Jo E., Cho H., Kim H.J. Temporomandibular joint reconstruction with alloplastic prosthesis. *Maxillofac Plastic Reconstr Surg* 2017;39(1):6. DOI: 10.1186/s40902-017-0103-7
25. Morey-Mas M.A., Caubet-Biayna J., Iriarte-Ortabe J.I. Osteochondroma of the temporomandibular joint treated by condylectomy and immediate reconstruction with a total stock prosthesis. *J Oral Maxillofac Res* 2010;1(4):e4. DOI: 10.5037/jomr.2010.1404
26. Kumar V.V. Large osteochondroma of the mandibular condyle treated by condylectomy using a transzygomatic approach. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39(2):188–91. DOI: 10.1016/j.ijom.2009.12.004
27. Ruiz Valero C.A., Duran-Rodriguez G., Solano-Parra N., Castro-Núñez J. Immediate total temporomandibular joint replacement with temporomandibular joint concepts prosthesis as an alternative for ameloblastoma cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(3): 646.e1–12. DOI: 10.1016/j.joms.2013.09.026
28. Anderson S.R., Pak K.Y., Vincent A.G. et al. Reconstruction of the mandibular condyle. *Facial Plast Surg* 2021;37(6):728–34. DOI: 10.1055/s-0041-1726444
29. De Casso C., Khwaja S., Davies S. et al. Effect of temporal bone resection on temporomandibular joint function: a quality of life study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142(1):85–9. DOI: 10.1016/j.otohns.2009.09.029
30. Кропотов М.А., Соболевский В.А., Диков Ю.Ю. и др. Реконструкция височно-нижнечелюстного сустава при сегментарной резекции нижней челюсти с экзартикуляцией по поводу первичных и вторичных опухолей нижней челюсти. *Альманах клинической медицины* 2017;45(6):486–94. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-6-486-494
- Кропотов М.А., Соболевский В.А., Диков Ю.Ю. and others. Reconstruction of the temporomandibular joint during segmental resection of the mandible with exarticulation for primary and secondary tumors of the mandible. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2017;45(6):486–94. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-6-486-494
31. Head C., Daniel Alam D., Sercarz J.A. et al. Microvascular flap reconstruction of the mandible. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(1):48–54. DOI: 10.1016/S0194-5998(03)00480-7
32. Olbrisch C., Santander P., Moser N. et al. Three-dimensional mandibular characteristics in skeletal malocclusion: a cross-sectional study. *J Orofac Orthop* 2024;85(2):134–45. DOI: 10.1007/s00056-022-00419-1

Вклад авторов

А.А. Марьенко: разработка концепции исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;

А.М. Мудунов, М.В. Болотин: разработка концепции исследования, научное редактирование.

Authors' contributions

A.A. Marienko: developing the research concept, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing publications on the topic of the article, article writing, editing;

A.M. Mudunov, M.V. Bolotin: developing the research concept, scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Марьенко / A.A. Marienko: <https://orcid.org/0000-0001-6679-2432>

А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>

М.В. Болотин / M.V. Bolotin: <https://orcid.org/0000-0001-7534-6565>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Клинического госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и дитя».

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies.

All patients signed an informed consent to participate in the study and the publication of their data.

Статья поступила: 30.05.2026. **Принята к публикации:** 25.06.2026. **Опубликована онлайн:** 18.09.2026.

Article submitted: 30.05.2026. **Accepted for publication:** 25.06.2026. **Published online:** 18.09.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-88-98>

Клиническая эффективность и безопасность эндоскопических вмешательств на щитовидной железе трансорально-субментальным доступом (обзор)

В.В. Полькин¹, П.А. Исаев¹, О.А. Урезко¹, А.А. Ильин¹, М.А. Кропотов¹, С.А. Иванов^{1,3}, А.Д. Каприн^{2,3}

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Ольга Андреевна Урезко urezko.olga@yandex.ru

В статье представлен анализ современной литературы, посвященный выполнению трансорально-субментальной эндоскопической тиреоидэктомии (Т0аST) при заболеваниях щитовидной железы. Рассмотрены особенности методики, освещены результаты ретроспективных клинических исследований, в которых Т0аST сравнивается с трансоральной эндоскопической тиреоидэктомией вестибулярным доступом и традиционным открытым доступом. Рассмотрены объективные хирургические показатели и субъективные клинико-функциональные исходы, включающие оценку выраженности болевого синдрома, сенсорные нарушения и удовлетворенность косметическими результатами. Особое внимание уделено данным метаанализа, в котором оцениваются эффективность и безопасность различных хирургических подходов. Полученные результаты позволяют определить место Т0аST в современной хирургии щитовидной железы и обозначить перспективы ее дальнейшего изучения.

Цель работы – анализ и обобщение данных современной литературы, посвященной оценке клинической эффективности, безопасности и клинико-функциональных результатов Т0аST.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, трансорально-субментальная эндоскопическая тиреоидэктомия, трансоральная эндоскопическая тиреоидэктомия, трансоральное эндоскопическое вмешательство вестибулярным доступом

Для цитирования: Полькин В.В., Исаев П.А., Урезко О.А. и др. Клиническая эффективность и безопасность эндоскопических вмешательств на щитовидной железе трансорально-субментальным доступом (обзор). Опухоли головы и шеи 2026;16(2):88–98.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-88-98>

Clinical effectiveness and safety of endoscopic thyroid surgery by transoral-submental access (review)

V.V. Polkin¹, P.A. Isaev¹, O.A. Urezko¹, A.A. Ilyin¹, M.A. Kropotov¹, S.A. Ivanov^{1,3}, A.D. Kaprin^{2,3}

¹A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 10 Marshala Zhukova St., Obninsk 249031, Russia;

²National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

³RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Olga Andreevna Urezko urezko.olga@yandex.ru

The article presents an analysis of the current literature on the performance of transoral-submental endoscopic thyroidectomy (T0aST) for thyroid diseases. The features of the technique are considered, the results of retrospective clinical studies are highlighted, in which T0aST is compared with transoral endoscopic thyroidectomy by vestibular approach and traditional open approach. Objective surgical indicators and subjective clinical and functional outcomes,

including the assessment of pain severity, sensory disorders, and satisfaction with the cosmetic result, were considered. Special attention was paid to meta-analysis data, which reflects the comparative effectiveness and safety of various surgical approaches. The obtained results allow us to determine the place of the T0aST technique in modern thyroid surgery and outline the prospects for its further study.

Aim. To analyze and summarize the data of modern literature devoted to the assessment of clinical efficacy, safety and clinical and functional results of endoscopic transoral and submental thyroidectomy.

Keywords: thyroid cancer, transoral submental endoscopic thyroidectomy, transoral endoscopic thyroidectomy, transoral endoscopic intervention by vestibular access

For citation: Polkin V.V., Isaev P.A., Urezko O.A. et al. Clinical effectiveness and safety of endoscopic thyroid surgery by transoral-submental access (review). *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2026;16(2):88–98. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-88-98>

Введение

В последние годы по всему миру растет частота выявления заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), в том числе рака щитовидной железы (РЩЖ). Ежегодно устанавливаются около 850 тыс. новых случаев данной онкопатологии. Во многом такой прирост заболеваемости связан с непрерывным развитием и улучшением методов диагностики. Согласно данным статистики, в Российской Федерации в 2024 г. диагноз рак щитовидной железы впервые установлен более чем у 14 тыс. человек [1, 2].

Наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью ЩЖ является высокодифференцированный РЩЖ, который, как правило, выявляет у женщин и лиц молодого возраста [3, 4]. Согласно рекомендациям Американской тиреоидологической ассоциации (American Thyroid Association) 2025 г. и Клиническим рекомендациям Минздрава России основным методом лечения РЩЖ является хирургическое вмешательство [5, 6]. Традиционная открытая тиреоидэктомия (conventional open thyroidectomy, COT) не в полной мере отвечает запросам и ожиданиям пациентов с высокими косметическими требованиями, поскольку при использовании данной методики остается видимый рубец на передней поверхности шеи. Данное обстоятельство во многом способствует активному развитию малоинвазивной и эндоскопической хирургии ЩЖ.

Малоинвазивная эндоскопическая хирургия ЩЖ появилась в конце XX века, когда в 1996 г. М. Gagner и соавт. описали методику выполнения эндоскопической субтотальной паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, продемонстрировав хорошие клинические и косметические результаты [7, 8]. По сравнению с традиционной открытой хирургией ЩЖ эндоскопические вмешательства имеют значительные эстетические преимущества, поскольку позволяют избежать образования заметных рубцов на шее. На сегодняшний день существует множество активно используемых подходов в эндоскопической и роботизированной хирургии ЩЖ. К ним относятся подмышечный [9–12], передний грудной, подмышечно-грудной

[13–15], заушный [13, 16] и трансоральный [13, 17–20] доступы. Каждая из перечисленных методик, безусловно, имеет как достоинства, так и недостатки.

В последние десятилетия при заболеваниях ЩЖ наибольшую популярность во всем мире приобрели трансоральные эндоскопические вмешательства вестибулярным доступом (transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach, TOETVA). Самыми большими преимуществами данной методики являются отсутствие видимых послеоперационных рубцов, поскольку разрезы находятся в преддверии полости рта, и обеспечение удобной визуализации ЩЖ [21–23]. Однако трансоральный вестибулярный доступ имеет и ряд недостатков. Во-первых, при выполнении центрального разреза в преддверии полости рта, установке центрального троакара и формировании рабочего пространства есть риск повреждения ветвей подбородочного нерва, что в 12–25 % случаев может привести к возникновению в послеоперационном периоде парестезий в области нижней губы и подбородка [21, 24, 25]. Побочные эффекты онемения включают прикусывание губы, невнятную речь и снижение слюноотделения [26]. Во-вторых, для формирования рабочего пространства необходимо рассечь структуры в передней части подбородка, отделив мягкие ткани от кости, что может вызвать технические трудности при формировании туннеля [21, 26]. В-третьих, разрез в преддверии полости рта превращает операцию на ЩЖ 1-го типа (чистую) в операцию 2-го типа (условно чистую). Также некоторые исследователи утверждают, что разрез в преддверии полости рта может способствовать повышению частоты развития послеоперационных инфекций передней области шеи. В-четвертых, в связи с индивидуальными особенностями некоторых пациентов (выступающая нижняя челюсть, короткая шея, маленький рот) бывает технически трудно установить 3 оральных порта и анатомическое строение нижней челюсти (наличие подбородочного бугра) в ряде случаев создает препятствие при извлечении образца [7, 27–30].

Чтобы наиболее эффективно решить вышеперечисленные проблемы, Y. Chen и соавт. в 2018 г.

разработали усовершенствованную операцию — транс-орально-субментальную эндоскопическую тиреоидэктомию (transoral and submental thyroidectomy, TOaST) [7, 31]. Основная задача метода — преодолеть ограничения трансорального доступа за счет смещения центрального разреза из преддверия полости рта вниз, ближе к точке поворота нижней челюсти. Место введения центрального 10-миллиметрового троакара было перенесено из преддверия полости рта на 2 см ниже подбородочного выступа, а положение двух 5-миллиметровых троакаров осталось неизменным. Этот усовершенствованный доступ позволяет практически сразу попасть в зону передней поверхности шеи, а также устраняет конфликт между троакарами благодаря лучшей триангуляции инструментов. Благодаря данным изменениям увеличивается степень подвижности 2 боковых троакаров в рабочем пространстве и тем самым сокращаются продолжительность операции и объем подкожной диссекции, а также исключается давление троакара на выступающую часть нижней челюсти, что повышает эффективность хирургического вмешательства [7, 32]. Помимо перечисленного, данные изменения позиции центрального порта предотвращают растяжение и повреждение ветвей подбородочного нерва и групп мышц нижней челюсти (круговой мышцы рта, подбородочной мышцы и мышцы, опускающей нижнюю губу), что значительно снижает вероятность возникновения парестезий и онемения в зоне нижней губы и подбородка в послеоперационном периоде. Также процесс извлечения препарата упрощается за счет отсутствия препятствия в виде выступающей части нижней челюсти и наличия прямого и широкого канала, что может потенциально расширять показания для проведения операций. При этом TOaST, как и TOETVA, обеспечивает обзор операционного поля сверху вниз, что делает возможным выполнение полноценной центральной шейной лимфодиссекции [7, 32]. Кроме того, TOaST позволяет избежать назотрахеальной интубации, при выполнении которой часто травмируется слизистая оболочка полости носа.

Очевидным недостатком TOaST является наличие линейного рубца в 1,5–2 см в подподбородочной области. Однако незначительное натяжение кожи в субментальной зоне приводит к минимальному образованию рубцов, а при нормальном положении тела шрам остается невидимым. Кроме того, аналогичный подбородочный разрез на протяжении многих лет активно используется пластическими хирургами при выполнении косметических и эстетических операций, таких как липосакция, подтяжка шеи, платизмопластика и другие, что позволяет специалистам и пациентам достигать желаемых косметических результатов [7, 21, 31, 33, 34].

С учетом особого внимания к оптимизации как эстетических, так и функциональных результатов операции, а также в связи с неуклонно возрастающим интересом

к TOaST и ее потенциальными преимуществами в данном обзоре проанализированы данные зарубежных и отечественных исследований, в которых рассматриваются и оцениваются клинический эффект, безопасность и косметические результаты этого доступа.

Цель работы — анализ и обобщение данных современной литературы, посвященной оценке клинической эффективности, безопасности и клинико-функциональных результатов TOaST.

Методология поиска и отбора литературы

Проведен нарративный обзор литературы, посвященной оценке клинической эффективности, безопасности и косметических результатов TOaST у пациентов с заболеваниями ЩЖ, включая папиллярный РЩЖ.

Поиск и анализ научных публикаций осуществлялся в международных электронных базах PubMed, Scopus и Web of Science за период с 2018 по 2026 г. Дополнительно анализировались данные национальных клинических рекомендаций и официальных статистических отчетов.

В работу включены оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации и обзорные статьи, посвященные эпидемиологии заболеваний ЩЖ, развитию эндоскопической и малоинвазивной хирургии ЩЖ, эволюции хирургических доступов, применению TOaST, TOETVA, а также исследования, направленные на оценку послеоперационных результатов, качество жизни пациентов, косметических исходов и валидированных инструментов их анализа. Исключались тезисы конференций, источники без полнотекстовой публикации, дублирующиеся публикации, единичные клинические наблюдения и работы, не соответствующие тематике обзора.

При поиске использовались следующие ключевые слова: “TOaST”, “transoral submental thyroidectomy”, “transoral thyroidectomy”, “endoscopic thyroidectomy”, “hybrid transoral endoscopic thyroidectomy submental approach”, “cosmetic outcome, quality of life”.

В ходе первичного поиска выявлено более 200 публикаций. После оценки соответствия критериям включения для детального анализа отобраны 47 источников, наиболее полно отражающих современное состояние проблемы.

Следует отметить, что настоящая статья является нарративным, а не систематическим обзором литературы. В связи с этим поиск и отбор публикаций проводились без использования формализованных алгоритмов систематического обзора.

Клиническая эффективность и безопасность трансорально-субментального доступа

Следует отметить, что значительная часть литературы по использованию методики TOaST, ее клинической эффективности и безопасности представлена ретроспективными клиническими исследованиями.

В связи с этим целесообразно сначала рассмотреть результаты данных работ (табл. 1).

Анализ работ продемонстрировал, что критерии отбора пациентов в каждом из исследований были

сопоставимы. В большинстве случаев критерии включения были следующими:

- наличие у пациента высоких требований к косметическим результатам;

Таблица 1. Данные исследований, посвященных оценке клинических результатов трансорально-субментальной эндоскопической тиреоидэктомии (TOaST) и других методов

Table 1. Data from studies dedicated to evaluation of clinical results of transoral-submental endoscopic thyroidectomy (TOaST) and other methods

Показатель Parameter	Данные исследований Study data			
	Y. Fu и соавт. 2020 [27] Y. Fu et al. 2020 [27]	H. Chen и соавт. [7] H. Chen et al. [7]	T. Ma и соавт. [35] T. Ma et al. [35]	Y. Zhang и соавт. [36] Y. Zhang et al. [36]
Дизайн исследования Study design	Проспективный анализ серии клинических случаев Prospective analysis of clinical case series	Ретроспективный анализ серии клинических случаев Retrospective analysis of clinical case series	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	Ретроспективное сравнительное исследование Retrospective comparative study
Число включенных пациентов, <i>n</i> Number of patients included, <i>n</i>	21	54	156	136
Группа сравнения Comparison group	Нет	Нет	TOaST (<i>n</i> = 42) vs TOETVA (<i>n</i> = 114)	TOaST (<i>n</i> = 51) vs TOETVA (<i>n</i> = 85)
Продолжительность операции, мин Operative time, min	138,8 ± 33,2	88,06 ± 12,03	150,00 ± 35,47 vs 168,75 ± 44,49 (<i>p</i> = 0,030)	123,05 ± 19,45 vs 143,89 ± 22,68 (<i>p</i> < 0,001)
Объем кровопотери, мл Blood loss volume, mL	10,7 ± 6,1	8,61 ± 4,60	Без различий No differences	14,84 ± 3,65 мл vs 15,52 ± 4,31 мл 14.84 ± 3.65 mL vs 15.52 ± 4.31 mL (<i>p</i> = 0.348)
Онемение нижней губы/подбородка, % Lower lip/chin numbness, %	0	0	5,1 vs 13,0	0 vs 17,6
Парез возвратного гортанного нерва, <i>n</i> (%) Recurrent laryngeal nerve paresis, <i>n</i> (%)	1 (4,8); транзиторный 1 (4,8); transient	1 (1,9); транзиторный 1 (1,9); transient	Без различий No differences	Без различий No differences
Гипопаратиреоз, <i>n</i> (%) hypoparathyroidism, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (1,9); транзиторный 1 (1,9); transient	Без различий No differences	Без различий No differences
Срок госпитализации, сут Duration of hospitalization, days	3,3 ± 0,8	1,94 ± 0,13	5,85 ± 2,17 vs 6,12 ± 2,01	2,48 vs 2,56 суток
Косметические результаты Cosmetic results	Высокая удовлетворенность пациентов High patient satisfaction	Высокая удовлетворенность пациентов High patient satisfaction	Высокая удовлетворенность пациентов обеих групп High patient satisfaction in both groups	Высокая удовлетворенность пациентов обеих групп High patient satisfaction in both groups

- максимальный диаметр доброкачественного новообразования ЩЖ 4–6 см;
- диаметр опухоли при дифференцированном РЩЖ ≤ 2 см;
- отсутствие метастатического поражения или единичное поражение лимфатических узлов шеи уровня VI без признаков инвазии [7, 27].

Критерии исключения:

- опухоли ЩЖ с признаками экстратиреоидного распространения или инвазии в прилежащие анатомические структуры;
- отдаленные метастазы;
- медуллярный, низкодифференцированный или анапластический РЩЖ;
- явления выраженного тиреоидита;
- предшествующая лучевая терапия и хирургические вмешательства на шее;
- инфекционные процессы в полости рта, пороки развития или индивидуальные особенности полости рта, ограничивающие его открывание;
- низкая комплаентность пациента, выражающаяся в несоблюдении режима лечения и наблюдения [7, 27].

Одним из первых исследований, посвященных применению методики ТОаСТ, является работа Y. Fu и соавт. В период с ноября 2019 по март 2020 г. авторы выполнили ТОаСТ 21 пациенту (12 женщинам и 9 мужчинам) с заболеванием ЩЖ. Средний возраст больных составил $37,5 \pm 10,4$ года. Папиллярная микрокарцинома ЩЖ была установлена у 14 пациентов; папиллярный РЩЖ — у 2 пациентов, доброкачественные новообразования ЩЖ — у 5. У 8 больных имелись метастазы в лимфатических узлах, центральной клетчатке шеи. Во всех случаях операции выполнены в полном объеме без конверсии в открытый доступ. Средняя продолжительность операции составила $138,8 \pm 33,2$ мин, средняя длительность госпитализации — $3,3 \pm 0,8$ дня. Ни у одного пациента не было жалоб на парестезии или чувство онемения в области нижней губы и подбородка. В 1 случае зарегистрирован транзиторный парез возвратного гортанного нерва. Признаков послеоперационного кровотечения, инфекционных осложнений или гипопаратиреоза зафиксировано не было [27].

Таким образом, результаты данного исследования продемонстрировали безопасность и техническую осуществимость методики ТОаСТ. Этот подход позволяет преодолеть ограничения ТОЕТВА без ущерба для косметических результатов. Однако данное исследование было ограничено краткосрочным периодом наблюдения. Долгосрочные результаты и сравнение с ТОЕТВА требуют дальнейшего изучения.

Более крупное ретроспективное исследование представлено H. Chen и соавт., которые проанализировали результаты хирургического лечения 54 больных (1 мужчины и 53 женщин), прооперированных в период

с 2020 по 2021 г. [7]. Средний возраст пациенток составил $36,15 \pm 8,78$ года (диапазон — 16–54 года). При обследовании выявлено 27 случаев доброкачественных узлов ЩЖ и 27 случаев РЩЖ (все — папиллярная карцинома). Средний максимальный диаметр доминирующего узла составил $1,89 \pm 1,42$ см (диапазон — 0,3–5 см). Гемитиреоидэктомия выполнена 26 из 54 пациентов; 27 больным РЩЖ проведены гемитиреоидэктомия и центральная шейная лимфодиссекция, и только 1 пациенту — тиреоидэктомия. После анализа данных установлено, что средняя продолжительность операции составила $88,06 \pm 12,03$ мин (диапазон — 65–135 мин), объем кровопотери — $8,61 \pm 4,60$ мл (диапазон — 5–20 мл), средний объем послеоперационного дренажа — $49,96 \pm 9,88$ мл (диапазон — 30–60 мл), время его установки — $36,61 \pm 2,65$ ч (диапазон — 32–50 ч), длительность госпитализации — $46,63 \pm 3,28$ ч (диапазон — 45–70 ч) [7].

У всех пациентов в послеоперационном периоде не возникло серьезных осложнений. У 1 больного в течение 1 мес сохранялась охриплость голоса, которая была расценена как проходящее транзиторное повреждение возвратного гортанного нерва. Зафиксирован 1 случай гипопаратиреоза после тиреоидэктомии. Лабораторно у пациента наблюдалась послеоперационная гипокальциемия, проявляющаяся клинически в виде судорог в верхних и нижних конечностях, а также в онемении лица по утрам. Данные симптомы наблюдались в течение 2 мес и были купированы препаратами кальция. Патологическое состояние расценено как транзиторный гипопаратиреоз, который разрешился к 3-му месяцу наблюдения. Других осложнений установлено не было. Все пациенты оценили косметические результаты как высокие [7].

Полученные данные свидетельствуют о том, что методика ТОаСТ обеспечивает достаточную хирургическую радикальность и высокий профиль безопасности, сопоставимый с СОТ, при одновременном улучшении функциональных и косметических исходов.

Результаты сравнительного анализа методик ТОаСТ и ТОЕТВА представлены в исследовании T. Ma и соавт., включавшем 156 пациентов с папиллярным РЩЖ. В группе ТОаСТ операция была выполнена 42 пациентам, в группе ТОЕТВА — 114 [30, 36].

Согласно полученным данным продолжительность операции в группе ТОаСТ оказалась значительно меньше, чем в группе ТОЕТВА ($150,00 \pm 35,47$ мин против $168,75 \pm 44,49$ мин; $p = 0,030$). Кроме того, пациентам группы ТОаСТ потребовалось меньшее количество времени для перехода на нормальное питание ($3,38 \pm 0,93$ дня против $4,04 \pm 1,03$ дня; $p = 0,000$) и меньший срок госпитализации, чем в группе ТОЕТВА ($5,85 \pm 2,17$ дня против $6,12 \pm 2,01$ дня; $p = 0,003$). Статистически значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений между группами установлено не было, однако наблюдалась клинически значимая тенденция

к снижению частоты онемения нижней губы и подбородка в группе ТОaST по сравнению с группой ТОЕТВА (5,12 % против 13,04 %, $p = 0,321$). Сенсорные нарушения в области нижней губы и подбородка и охриплость голоса у большинства пациентов обеих групп исчезли через 6 мес после операции, а при ультразвуковом исследовании ЩЖ не было выявлено никаких отклонений и рецидивов. Все больные остались довольны косметическими результатами [30].

Можно предположить, что ТОaST значительно сокращает время операции благодаря простоте формирования рабочего пространства и удобному извлечению образца через субментальный мини-разрез. Кроме того, поскольку при использовании ТОaST наблюдается меньше повреждений в полости рта и послеоперационного дискомфорта, большинство пациентов уже в 1-й день после операции могли есть полужидкую пищу. В отличие от них больные группы ТОЕТВА часто переходили на жидкую пищу на 2-й день после хирургического вмешательства [30].

Ни в одной из групп не было случаев газовой эмболии CO_2 , послеоперационных кровотечений и инфекций. У 1 больного группы ТОaST наблюдались значительный послеоперационный отек и локальное уплотнение кожи под подбородком, которые прошли после консервативного лечения. Эти симптомы были связаны с ожирением и явлениями лизиса подкожного жира (индекс массы тела — 34,7 кг/м²) [30].

Таким образом, результаты исследования Т. Ма и соавт. продемонстрировали, что методика ТОaST по хирургической эффективности сопоставима с традиционной техникой ТОЕТВА. Однако субментальный доступ помог свести к минимуму вероятность онемения нижней губы и подбородка, что в значительной степени помогло улучшить качество жизни пациентов с индивидуальными анатомическими особенностями строения нижней челюсти, шеи и полости рта в послеоперационном периоде.

Одним из самых крупных ретроспективных исследований в данной области является работа Y. Zhang и соавт. В нее включены 136 пациентов с подтвержденным папиллярным РЩЖ, которым в период с 2022 по 2024 г. проведена эндоскопическая тиреоидэктомия по методике ТОaST или ТОЕТВА [36]. Результаты восстановления оценивались по нескольким ключевым параметрам. Время 1-го приема пищи определялось как количество часов от окончания операции до 1-го приема больным мягкой или жидкой пищи. Выраженность послеоперационной боли оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) через 24 и 48 ч, где 0 баллов — нет боли, а 10 баллов — самая сильная боль, какую только можно представить [36, 37]. Функцию глотания анализировали на 3-й день после операции с помощью опросника «Качество жизни при нарушении глотания» (Swallowing Quality of Life questionnaire, SWAL-QOL)

[36–38]. Чувство онемения, сохраняющееся более 24 час после операции, определялось как любая субъективная потеря чувствительности в области нижней губы или подбородка. Также оценивали продолжительность госпитализации в днях [29].

Косметические результаты оценивались через 1 мес после операции с помощью шкалы удовлетворенности пациентов (адаптация ранее проверенных инструментов оценки удовлетворенности пациентами состоянием рубца), где 0 баллов — больной не удовлетворен результатами, 10 баллов — полностью удовлетворен [39].

В окончательный статистический анализ включены 136 пациентов, 51 из которых проведена ТОaST, а 85 — ТОЕТВА. Обе группы были сопоставимы; статистически значимых различий не выявлено: средний возраст больных — $33,31 \pm 7,23$ против $32,65 \pm 7,05$ года ($p = 0,602$); число женщин — 88,2 % против 90,6 % ($p = 0,662$); диаметр опухоли — $0,72 \pm 0,33$ см против $0,68 \pm 0,32$ см ($p = 0,487$) [36].

Средняя продолжительность операции была значительно ниже в группе ТОaST, чем в группе ТОЕТВА ($123,05 \pm 19,45$ мин против $143,89 \pm 22,68$ мин; $p < 0,001$). Статистически значимых различий между двумя группами по уровню интраоперационной кровопотери ($14,84 \pm 3,65$ мл против $15,52 \pm 4,31$ мл; $p = 0,348$) или объему послеоперационного дренажа ($2,56 \pm 1,22$ мл против $2,63 \pm 1,35$ мл; $p = 0,762$) не наблюдалось [36].

Пациенты, перенесшие ТОaST, раньше возвращались к приему пищи по сравнению с группой ТОЕТВА ($3,12 \pm 0,82$ ч против $5,22 \pm 1,49$ ч; $p < 0,001$). Выраженность боли, оцененная по ВАШ, была заметно ниже в группе ТОaST как через 24 ч ($1,45 \pm 0,36$ против $2,95 \pm 0,95$; $p < 0,001$), так и через 48 ч ($1,03 \pm 0,35$ против $2,33 \pm 0,62$; $p < 0,001$) после операции. Кроме того, пациенты, которым выполнена ТОaST, сообщали о значительно более высоких показателях по шкале SWAL-QOL на 3-й день после хирургического вмешательства ($88,33 \pm 6,45$ балла против $80,16 \pm 8,20$ балла; $p < 0,001$), что свидетельствует об улучшении функции глотания на ранних этапах послеоперационного восстановления. Особое внимание обращает на себя тот факт, что ни у одного пациента после ТОaST не наблюдалось онемение нижней губы или подбородка, в то время как в группе ТОЕТВА это осложнение отмечено у 17,6 % больных ($p = 0,001$), что указывает на значительное снижение риска повреждения подбородочного нерва при субментальном доступе. Средняя продолжительность госпитализации была сопоставимой — 2,48 против 2,56 дня [36, 37].

Общая частота развития послеоперационных осложнений была низкой в обеих группах, значительных статистических различий не наблюдалось.

Через 1 мес в обеих группах продемонстрированы высокие показатели удовлетворенности эстетическими

результатами, при этом статистических различий между ТОаСТ и ТОЕТВА не было ($7,23 \pm 1,39$ балла против $7,46 \pm 1,36$ балла; $p = 0,345$). Это свидетельствует о том, что, по мнению пациентов, дополнительный разрез в подподбородочной области не оказывает негативно-го влияния на косметический результат [36].

Таким образом, по сравнению с ТОЕТВА ТОаСТ демонстрирует преимущества в отношении хирургической эффективности, выраженности боли и раннего функционального восстановления без ущерба для эстетических результатов, что делает его выгодной альтернативой ТОЕТВА для некоторых групп пациентов с папиллярным РЩЖ.

Таким образом, в исследованиях последних лет особое внимание уделяется оценке 2 групп показателей: объективных хирургических критериев и субъективных клиничко-функциональных исходов. К объективным хирургическим критериям относятся продолжительность операции, объемы интраоперационной кровопотери и послеоперационного дренажа, количество удаленных лимфатических узлов, продолжительность госпитализации и частота развития осложнений. Субъективные клиничко-функциональные показатели, характеризующие индивидуальное восприятие результатов лечения пациентами, включают оценку выраженности болевого синдрома, удовлетворенность косметическими результатами, наличие осиплости голоса, а также сенсорных нарушений в области нижней губы и подбородка [7, 21, 27, 40].

Несмотря на некоторые различия в дизайне исследований, опубликованные данные демонстрируют высокую воспроизводимость результатов применения ТОаСТ. Во всех работах отмечаются техническая выполнимость вмешательства, низкая частота развития осложнений и высокие косметические результаты. Вместе с тем частота возникновения сенсорных нарушений в области нижней губы и подбородка варьировала от 0 % в исследованиях Y. Fu и соавт. [27], H. Chen и соавт. [7] и Y. Zhang и соавт. [36] до 5,12 % в работе T. Ma и соавт. [30]. Вероятнее всего, эти различия обусловлены не особенностями методики, а неодинаковыми критериями регистрации осложнений, объемом выборки, хирургическим опытом и разнородностью анатомических характеристик пациентов.

Аналогичная вариабельность наблюдалась и в отношении продолжительности операции, что также может быть связано с различным объемом вмешательств, этапом освоения методики и опыта хирургической бригады. Вместе с тем во всех сравнительных исследованиях ТОаСТ демонстрировал одинаковую тенденцию к сокращению времени проведения операции, более быстрому функциональному восстановлению и снижению частоты развития сенсорных нарушений по сравнению с ТОЕТВА при сопоставимой онкологической радикальности. Эти результаты подтверждаются также данными метаанализа M.D. Hindawi и соавт. [40].

С целью обобщения имеющихся данных об эффективности и безопасности различных эндоскопических доступов проведена оценка результатов систематического обзора и метаанализа M.D. Hindawi и соавт. [40] (табл. 2). В метаанализ включены работы, опубликованные в 2022–2023 гг. В общей сложности анализ охватил 7 исследований с участием 636 пациентов в возрасте 38–43 лет, преимущественно женщин [35, 40–45]. В 4 работах проводилось сравнение ТОаСТ с ТОЕТВА, а в 3 – с СОТ. Следует отметить, что включенные в анализ исследования преимущественно имели ретроспективный дизайн, а также характеризовались ограниченными выборками, что в той или иной степени влияло на обобщаемость полученных результатов.

Согласно результатам метаанализа методика ТОаСТ обладает рядом преимуществ по сравнению с ТОЕТВА по таким показателям, как продолжительность операции (разница средних (MD) –21,05 мин; 95 % доверительный интервал (ДИ) –30,98...–11,12; $p < 0,0001$), срок госпитализации (MD –1,76 дня; 95 % ДИ –2,21...–1,32; $p < 0,00001$), частота развития сенсорных нарушений в области подбородка (отношение шансов (ОШ) 0,23; 95 % ДИ 0,06–0,90; $p = 0,03$), нижней губы (ОШ 0,28; 95 % ДИ 0,08–0,94; $p < 0,05$), но не различается по объему послеоперационного дренажа. По сравнению с СОТ ТОаСТ демонстрирует лучшие косметические (MD 0,68; 95 % ДИ 0,14–1,22; $p = 0,01$) и болевые исходы (MD –1,20; 95 % ДИ –1,74...–0,65; $p < 0,0001$), но при этом уступает традиционному вмешательству по продолжительности операции (MD –27,79; 95 % ДИ 21,20–34,39; $p < 0,00001$). По остальным хирургическим критериям эти методы характеризуются сопоставимыми результатами [41].

Кривая обучения и отечественный опыт применения трансорально-субментального доступа

Несмотря на очевидные преимущества малоинвазивных доступов при хирургическом лечении заболеваний ЩЖ, внедрение методики ТОаСТ требует от хирурга освоения специфических технических навыков, связанных с формированием рабочего пространства в ограниченной анатомической зоне, использованием эндоскопической визуализации и инструментов, с идентификацией и сохранением важных анатомических структур. Кроме того, выполнение вмешательства требует понимания особенностей трансорального и субментального доступов, включая профилактику повреждения подбородочного нерва и контроль за инфекционными рисками.

Как и другие эндоскопические вмешательства, ТОаСТ характеризуется наличием кривой обучения. На скорость освоения методики оказывают влияние исходный опыт хирурга в выполнении эндоскопических операций на ЩЖ, владение техникой ТОЕТВА,

Таблица 2. Результаты систематического обзора и метаанализа М.Д. Hindawi и соавт. (n = 636, 7 исследований) [40]**Table 2.** Results of systematic review and meta-analysis by M.D. Hindawi et al. (n = 636, 7 studies) [40]

Группа сравнения Comparison group	Показатель Parameter	Результаты Results
TOaST vs TOETVA и TOaST vs COT TOaST vs TOETVA and TOaST vs COT	Продолжительность операции Operative time	Отмечена меньшая продолжительность операции в группе TOaST по сравнению с TOETVA (MD –21,05; 95 % ДИ –30,98...–11,12; $p < 0,0001$) и большая – по сравнению с COT (MD –27,79; 95 % ДИ 21,20–34,39; $p < 0,00001$) Shorter operative time reported in the TOaST group compared to TOETVA (MD –21.05; 95 % CI –30.98...–11.12; $p < 0.0001$) and longer compared to COT (MD –27.79; 95 % CI 21.20–34.39; $p < 0.00001$)
TOaST vs TOETVA	Срок госпитализации Duration of hospitalization	TOaST ассоциировалась с меньшим сроком госпитализации по сравнению с TOETVA (MD –1,76; 95 % ДИ –2,21...–1,32; $p < 0,00001$) TOaST was associated with shorter duration of hospitalization compared to TOETVA (MD –1.76; 95 % CI –2.21...–1.32; $p < 0.00001$)
	Онемение нижней губы/ подбородка Lower lip/chin numbness	Частота развития сенсорных нарушений была ниже в группе TOaST (отношение шансов 0,23; 95 % ДИ 0,06–0,90; $p = 0,03$) Frequency of sensory disruptions was lower in the TOaST group (odds ratio 0.23; 95 % CI 0.06–0.90; $p = 0.03$)
	Послеоперационные осложнения (повреждение возвратного гортанного нерва, гипопаратиреоз, кровотечение) Postoperative complications (injury of the recurrent laryngeal nerve, hypoparathyroidism, bleeding)	Статистически значимых различий между группами не выявлено No statistically significant differences between the groups
TOaST vs COT	Косметические результаты Cosmetic results	TOaST продемонстрировал лучшие косметические результаты по сравнению с COT (MD –0,68; 95 % ДИ 0,14–1,22; $p = 0,01$) TOaST showed better cosmetic results compared to COT (MD –0.68; 95 % CI 0.14–1.22; $p = 0.01$)
	Послеоперационный болевой синдром Postoperative pain syndrome	У пациентов, перенесших TOaST, отмечался менее выраженный болевой синдром (MD –1,20; 95 % ДИ –1,74...–0,65; $p < 0,0001$) Less pronounced pain syndrome was reported in patients after TOaST (MD –1.20; 95 % CI –1.74...–0.65; $p < 0.0001$)
	Общая безопасность метода Overall safety of the technique	По частоте развития основных послеоперационных осложнений группы были сопоставимы The groups were comparable in terms of rates of the main postoperative complications

Примечание. TOaST – трансорально-субментальная эндоскопическая тиреоидэктомия; TOETVA – трансоральное эндоскопическое вмешательство вестибулярным доступом; COT – традиционная открытая тиреоидэктомия; ДИ – доверительный интервал; MD – разница средних.

Note. TOaST – transoral-submental endoscopic thyroidectomy; TOETVA – transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach; COT – conventional open thyroidectomy; CI – confidence interval; MD – mean difference.

количество выполненных вмешательств и наличие специализированной подготовки.

В настоящее время отсутствует единый стандартизированный критерий количества операций, необходимого для достижения плато кривой обучения при выполнении TOaST. В связи с относительной новизной методики большинство доступных публикаций представляют результаты отдельных коллективов, уже имеющих опыт проведения эндоскопических операций.

При этом следует отметить, что результаты некоторых исследований, посвященных анализу кривой обучения для технически близкой к TOaST методике TOETVA, демонстрируют значительную вариабельность количества операций, необходимого для достижения стабильных технических результатов (от 6 до 57 вмешательств). По данным обобщенного анализа литературы, медианное количество процедур, нужное для достижения плато кривой обучения, составляет около 20 операций [46].

С учетом сходства принципов формирования рабочего пространства, эндоскопической диссекции и выполнения основных этапов эндоскопического вмешательства можно предположить, что кривая обучения методики TOaST будет схожа с TOETVA. Однако в настоящее время данные, позволяющие достоверно определить продолжительность кривой обучения для TOaST, остаются ограниченными, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

В Российской Федерации первый отечественный опыт применения TOaST при РЩЖ был опубликован в 2026 г. коллективом специалистов Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии [47]. На сегодняшний день в центре накоплен опыт выполнения 65 операций с использованием TOaST у пациентов с папиллярным РЩЖ и фолликулярными опухолями ЩЖ. По данным промежуточного анализа, средняя продолжительность операции составила 83,2 мин, средний возраст пациентов — 39 лет, при этом 59 % больных имели заболевание стадии T1a. В послеоперационном периоде средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ в 1-е сут оказалась равной 6,48 балла, во 2-е сут — 2,7 балла. У всех пациентов в полном объеме сохранялась кожная чувствительность в областях нижней губы, подбородка и передней поверхности шеи. Отмечен 1 случай конверсии в связи с интраоперационным выявлением экстратиреоидного распространения опухоли с вовлечением грудино-щитовидной мышцы. Вместе с тем для окончательной оценки эффективности и безопасности отечественного опыта применения TOaST необходимы дальнейшие исследования с оценкой отдаленных онкологических результатов.

Настоящий обзор имеет ряд ограничений, связанных преимущественно с особенностями имеющейся доказательной базы по применению методики TOaST. Большинство опубликованных исследований имеют ретроспективный дизайн, ограниченную выборку пациентов и относительно короткий период наблюдения, в основном не превышающий 12 мес. В связи с этим оценка долгосрочных онкологических результатов TOaST остается недостаточно изученной. В частности, в настоящее время отсутствуют данные о 5- и 10-летних общей выживаемости и безрецидивной выживаемости

пациентов после применения этой методики при ДРЩЖ. С учетом благоприятного прогноза у большинства пациентов с этим заболеванием длительный период наблюдения является необходимым для подтверждения онкологической безопасности TOaST.

Заключение

Обобщение данных современных работ демонстрирует, что TOaST характеризуется приемлемым профилем безопасности и воспроизводимыми клиническими результатами при хирургическом лечении заболеваний ЩЖ, в том числе папиллярного РЩЖ.

По сравнению с TOETVA, уже ставшим традиционным доступом, TOaST демонстрирует ряд клинических преимуществ, включающих сокращение продолжительности операции, более быстрое функциональное восстановление, снижение выраженности послеоперационного болевого синдрома и значительное уменьшение частоты возникновения сенсорных нарушений в области нижней губы и подбородка при сопоставимой онкологической радикальности и высоком уровне удовлетворенности пациентов косметическими результатами.

По сравнению с COT TOaST обеспечивает лучшие косметические и болевые исходы при несколько большей продолжительности хирургического вмешательства, не сопровождающегося увеличением частоты развития послеоперационных осложнений.

Вместе с тем большинство доступных исследований характеризуются ретроспективным характером, ограниченной выборкой и коротким периодом наблюдения. В связи с новизной TOaST в настоящее время отсутствуют убедительные данные о долгосрочных онкологических исходах этого метода, включая 5- и 10-летние показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов с дифференцированным РЩЖ. Для точной оценки онкологической безопасности и определения места TOaST в алгоритме хирургического лечения необходимы проспективные рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения.

Таким образом, TOaST может рассматриваться как перспективная и клинически обоснованная альтернатива TOETVA у тщательно отобранных пациентов с высокими косметическими требованиями и подходящими анатомическими характеристиками.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Filho A.M., Laversanne M., Ferlay J. et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int J Cancer* 2025;156(7):1336–46. DOI: 10.1002/ijc.35278
2. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, Н.Ю. Золотарева. М.: МНИОИ

им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 178 с.
Malignant neoplasms in Russia in 2024 (morbidity). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, N.Yu. Zolotarev. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2025. 178 p. (In Russ.).

3. Hu, S., Wu X., Jiang H. Trends and projections of the global burden of thyroid cancer from 1990 to 2030. *J Global Health* 2024;14:04084. DOI: 10.7189/jogh.14.04084
4. Shank J.B., Are C., Wenos C.D. Thyroid cancer: global burden and trends. *Indian J Surg Oncol* 2022;13(1):40–5. DOI: 10.1007/s13193-021-01429-y
5. Ringel M.D., Sosa J.A., Baloch Z. et al. 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2025;35(8):841–985. DOI: 10.1177/10507256251363120
6. Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации Минздрава России. 2024. Differentiated thyroid cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russia. 2024. (In Russ.).
7. Chen H., Deng L., Xu K. et al. Clinical application of transoral and submental thyroidectomy (TOaST): a series of 54 human cases. *Langenbecks Arch Surg* 2022;407(7):3039–44. DOI: 10.1007/s00423-022-02663-w
8. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1996;83(6):875. DOI: 10.1002/bjs.1800830656
9. Jung E.J., Park S.T., Ha W.S. et al. Endoscopic thyroidectomy using a gasless axillary approach. *J Laparoendoscopic Adv Surg Tech* 2007;17(1):21–5. DOI: 10.1089/lap.2006.05112
10. Witzel K. The axillary access in unilateral thyroid resection, *Langenbeck's Arch Surg* 2007;392(5):617–21. DOI: 10.1007/s00423-006-0132-7
11. Cho J., Lee D., Baek J. et al. Single-incision endoscopic thyroidectomy by the axillary approach with gas inflation for the benign thyroid tumor: retrospective analysis for a single surgeon's experience. *Surg Endosc* 2017;31(1):437–44. DOI: 10.1007/s00464-016-5093-5
12. Xu T., Qin X., Zhang Y. et al. A prospective study comparing the gasless endoscopic thyroidectomy trans-axillary approach to conventional open thyroidectomy: health and quality of life outcomes. *Surg Endosc* 2024;38(4):1995–2009. DOI: 10.1007/s00464-024-10689-y
13. Sephton B.M. Extracervical approaches to thyroid surgery: evolution and review. *Minim Invasive Surg* 2019;2019:5961690. DOI: 10.1155/2019/5961690
14. Shimazu K., Shiba E., Tamaki Y. Endoscopic thyroid surgery through the axillo-bilateral-breast approach, *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003;13(3):196–201. DOI: 10.1097/00129689-200306000-00011
15. Choe J.H., Kim S.W., Chung K.W. et al. Endoscopic thyroidectomy using a new bilateral axillo-breast approach. *World J Surg* 2007;31(3):601–6. DOI: 10.1007/s00268-006-0481-y
16. Lee K.E., Kim H.Y., Park W.S. Postauricular and axillary approach endoscopic neck surgery: a new technique, *World J Surg* 2009;33(4):767–72. DOI: 10.1007/s00268-009-9922-8
17. Anuwong A. Transoral endoscopic thyroidectomy for thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48(1):165–80. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.11.009
18. Bakkar S., Al Hyari M., Naghawi M. et al. Transoral thyroidectomy: a viable surgical option with unprecedented complications – a case series. *J Endocrinol Invest* 2018;41(7):809–13. DOI: 10.1007/s40618-017-0808-6
19. Witzel K., Von Rahden B.H.A., Kaminski C., Stein H.J. Transoral access for endoscopic thyroid resection. *Surg Endosc* 2008;22(8):1871–5. DOI: 10.1007/s00464-007-9734-6
20. Rossi L., Materazzi G., Bakkar S., Miccoli P. Recent trends in surgical approach to thyroid cancer. *Front Endocrinol* 2021;12:699805. DOI: 10.3389/fendo.2021.699805
21. Shen G., Bai T., He H. et al. Safety and cosmetic results of trans-submental endoscopic thyroidectomy. *Sci Rep* 2025;15(1):42285. DOI: 10.1038/s41598-025-93500-9
22. Tae K. Complications of transoral thyroidectomy: overview and update. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2021;14(2):169–78. DOI: 10.21053/ceo.2020.02110
23. Dionigi G., Tufano R.P., Russell J. et al. Transoral thyroidectomy: advantages and limitations. *J Endocrinol Invest* 2017;40(11):1259–63. DOI: 10.1007/s40618-017-0676-0
24. Peng X., Li Z., Li H. et al. The clinical application of mental nerve dissection in transoral endoscopic thyroidectomy *via* an oral vestibular approach. *Surg Endosc* 2020;34(1):153–8. DOI: 10.1007/s00464-019-06743-9
25. Zhang D., Liu X., Sun H. et al. Human cadaveric model for studying the preservation of mental nerve during transoral endoscopic thyroidectomy. *Surg Radiol Anat* 2020;42(1):55–62. DOI: 10.1007/s00276-019-02306-8
26. Liang T.J., Chen I.S., Liu S.I. Working space creation in transoral thyroidectomy: pearls and pitfalls. *Cancers (Basel)* 2022;14(4):1031. DOI: 10.3390/cancers1404103
27. Fu Y., Wu M., Fu J. et al. Transoral endoscopic thyroidectomy via submental and vestibular approach: a preliminary report. *Front Surg* 2020;7:591522. DOI: 10.3389/fsurg.2020.591522
28. Zhang D., Park D., Sun H. et al. Indications, benefits and risks of transoral thyroidectomy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33(4):101280. DOI: 10.1016/j.beem.2019.05.004
29. Tae K., Lee D.W., Bang H.S. et al. Sensory change in the chin and neck after transoral thyroidectomy: prospective study of mental nerve injury. *Head Neck* 2020;42(11):3111–7. DOI: 10.1002/hed.26351
30. Ma T., Shi P., Zhang X. et al. Transoral and submental endoscopic thyroidectomy (TOaST) for early stage papillary thyroid carcinoma: a real-world data retrospective cohort study. *Surg Endosc* 2023;37(10):7649–57. DOI: 10.1007/s00464-023-10315-3
31. Chen Y., Chomsky-Higgins K., Nwaogu I. et al. Hidden in plain sight: transoral and submental thyroidectomy as a compelling alternative to “scarless” thyroidectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28(11):1374–7. DOI: 10.1089/lap.2018.0146
32. Perigli G., Cianchi F., Badii B. et al. An easier option for “invisible scar” thyroidectomy: hybrid-transoral endoscopic thyroidectomy submental access (H-TOETSA) – experience on twenty-two consecutive patients. *Surg Endosc* 2021;35(4):1796–800. DOI: 10.1007/s00464-020-07576-7
33. Suh I., Viscardi C., Chen Y. et al. Technical innovation in transoral endoscopic endocrine surgery: a modified “scarless” technique. *J Surg Res* 2019;243:123–9. DOI: 10.1016/j.jss.2019.05.019
34. Lang Z., Lv J., Wu D. et al. Submandibular suction lipectomy and single-hole inflator-free endoscopic thyroidectomy with a submental approach: a new surgical technique. *Gland Surg* 2023;12(7):974–81. DOI: 10.21037/gs-22-624
35. Ma T., Shi P., Zhang X. et al. Transoral and submental endoscopic thyroidectomy (TOaST) for early stage papillary thyroid carcinoma: a real-world data retrospective cohort study. *Surg Endosc* 2023;37(10):7649–57. DOI: 10.1007/s00464-023-10315-3
36. Zhang Y., Hu H., Tan J.T. et al. A comparative study of transoral and submental versus vestibular endoscopic thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Surg Endosc* 2025;40(1):512–8. DOI: 10.1007/s00464-025-12253-8
37. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101(1):17–24. DOI: 10.1093/bja/aen10
38. Tarihci Cakmak E., Sen E.I., Doruk C. et al. The effects of neuromuscular electrical stimulation on swallowing functions in post-stroke dysphagia: a randomized controlled trial. *Dysphagia* 2023;38(3):874–85. DOI: 10.1007/s00455-022-10512-7
39. Van de Kar A.L., Corion L.U., Smeulders M.J. et al. Reliable and feasible evaluation of linear scars by the patient and observer scar assessment scale. *Plast Reconstr Surg* 2005;116(2):514–22. DOI: 10.1097/01.prs.0000172982.43599.d6
40. Hindawi M.D., Ali A.H.G., Qafesha R.M. et al. Transoral endoscopic thyroidectomy submental vestibular approach

- for early-stage papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2024;409(1):204. DOI: 10.1007/s00423-024-03377-x
41. Li Z., Ying Y., Zhang Y. et al. Effect of laparoscopic thyroid surgery via submental vestibule approach in the treatment of papillary thyroid carcinoma. *Chin Med Innov* 2023;20(13):70–3. DOI: CNKI:SUN:ZYCX.0.2023-13-017
42. Tang Z., Haiqing S., Ye G.-C., Shan Y. Comparative study of transoral combined submental endoscopic and open thyroid surgery. *J Nanchang Univ* 2022;62(1):52–5. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2022.01.010
43. Chen W., Xie R., Zhang S. et al. Clinical efficacy of gasless submental-transoral endoscopic thyroidectomy with Kirschner wire suspension for papillary thyroid carcinoma. *Am J Transl Res* 2023;15(8):5110–9.
44. Li J., Guo B., Wu B. et al. Clinical efficacy and inflammatory reaction of submental endoscopic thyroidectomy versus conventional thyroidectomy: A prospective randomized study. *Eur J Surg Oncol* 2023;49(8):1381–6. DOI: 10.1016/j.ejso.2023.03.219
45. Ma T., Hao L., Shi P. et al. Clinical outcomes of transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach assisted with submental mini-incision for early thyroid papillary carcinoma. 2022;57(8):986–90. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20210901-00590
46. Каприн А.Д., Северская Н.В., Иванов С.А. Руководство по трансоральной эндоскопической хирургии щитовидной и паращитовидных желез через вестибулярный доступ: практическое руководство. Москва; Вологда: Инфра-Инженерия, 2026. 800 с.
Kaprin A.D., Severskaya N.V., Ivanov S.A. Guidelines for transoral endoscopic thyroid and parathyroid surgery via vestibular approach: practical guide. Moscow; Vologda: Infra-Inzheneriya, 2026. 800 p. (In Russ.).
47. Польшкин В.В., Исаев П.А., Урезко О.А. и др. Первый опыт эндоскопического вмешательства на щитовидной железе гибридным трансорально-субментальным доступом при раке щитовидной железы. *Опухоли головы и шеи* 2026;16(1):107–15. DOI: 10.17650/2222-1468-2026-16-1-107-115
Polkin V.V., Isaev P.A., Urezko O.A. et al. The first experience of endoscopic thyroid surgery using hybrid transoral-submental approach in thyroid cancer. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2026;16(1):107–15. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2026-16-1-107-115

Вклад авторов

В.В. Польшкин: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
П.А. Исаев, А.А. Ильин: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
О.А. Урезко: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
М.А. Кропотов: написание текста статьи;
С.А. Иванов, А.Д. Каприн: постановка проблемы, разработка концепции, анализ данных литературы.

Authors' contributions

V.V. Polkin: review of publications on the topic of the article, article writing;
P.A. Isaev, A.A. Ilyin: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained;
O.A. Urezko: review of publications on the topic of the article, article writing;
M.A. Kropotov: writing the text of the article;
S.A. Ivanov, A.D. Kaprin: problem statement, concept development, literature data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Польшкин / V.V. Polkin: <https://orcid.org/0000-0003-0857-321X>
П.А. Исаев / P.A. Isaev: <https://orcid.org/0000-0001-9831-4814>
О.А. Урезко / O.A. Urezko: <https://orcid.org/0000-0002-4529-4490>
А.А. Ильин / A.A. Ilyin: <https://orcid.org/0000-0002-6581-633X>
М.А. Кропотов / M.A. Kropotov: <https://orcid.org/0000-0002-9132-3416>
С.А. Иванов / S. A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>
А.Д. Каприн / A. D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.
Funding. The article was prepared without sponsorship.

Статья поступила: 21.06.2026. **Принята к публикации:** 31.07.2026. **Опубликована онлайн:** 18.09.2026.
Article submitted: 21.06.2026. **Accepted for publication:** 31.07.2026. **Published online:** 18.09.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-99-108>

Современные методы лечения анапластического рака щитовидной железы (клинический случай)

И.С. Романов^{1,2}, В.Ю. Бохян^{1,2}, А.В. Игнатова¹, Ю.Ф. Першина³, С.Л. Воробьев⁴, Д.В. Пузенко^{1,5},
А.М. Строганова¹, О.А. Мартынова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

⁴ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики»; Россия, 192071 Санкт-Петербург, пр-кт Славы, 32;

⁵ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117049 Москва, Ленинский пр-кт, 8

Контакты: Юлия Филипповна Першина pershinajulia15@yandex.ru

В статье представлен клинический случай лечения анапластического рака щитовидной железы IV стадии с мутацией V600E в гене *BRAF* и отдаленным метастазированием (включая метастаз в правом желудочке сердца и правом надпочечнике). На 1-м этапе проведена таргетная терапия (дабрафениб + траметиниб), позволившая достичь выраженной клинко-метаболической регрессии и выполнить радикальное многоэтапное хирургическое лечение. В дальнейшем при развитии лекарственной резистентности и выявлении высокой экспрессии лиганда рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) (Combined Positive Score (CPS) – соотношение количества PD-L1-положительных клеток к общему количеству опухолевых клеток = 100) назначена иммунотаргетная терапия пембролизумабом в комбинации с лenvатинибом, на фоне которой достигнут частичный метаболический ответ. Несмотря на последующее прогрессирование заболевания, общая выживаемость с момента установления диагноза составила 46 мес. Представленный клинический случай демонстрирует значимость молекулярного профилирования и использования мультидисциплинарного подхода, а также возможность применения активной хирургической тактики при олигопрогрессировании анапластического рака щитовидной железы.

Ключевые слова: анапластический рак щитовидной железы, таргетная терапия, иммунотерапия, *BRAF*^{V600E}, олигометастатическое поражение, мультидисциплинарный подход

Для цитирования: Романов И.С., Бохян В.Ю., Игнатова А.В. и др. Современные методы лечения анапластического рака щитовидной железы (клинический случай). Опухоли головы и шеи 2026;16(2):99–108.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-99-108>

Modern methods of treatment of anaplastic thyroid cancer (clinical case)

I.S. Romanov^{1,2}, V.Yu. Bokhyan^{1,2}, A.V. Ignatova¹, Yu.F. Pershina³, S.L. Vorobyov⁴, D.V. Puzenko^{1,5},
A.M. Stroganova¹, O.A. Martynova¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barricadnaya St., 123995 Moscow, Russia;

⁴LLC "National Center for Clinical Morphological Diagnostics"; 32 Slavy Prospekt, Saint Petersburg 192071, Russia;

⁵City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninsky Prospekt, Moscow 117049, Russia

Contacts: Yulia Filippovna Pershina pershinajulia15@yandex.ru

The article presents a clinical case of treating stage IV anaplastic thyroid cancer with a V600E mutation in the *BRAF* gene and distant metastasis (including metastases to the right ventricle of the heart and the right adrenal gland). At the first stage, targeted therapy (dabrafenib + trametinib) was performed, which allowed achieving pronounced clinico-metabolic regression and performing radical multi-stage surgical treatment. Subsequently, with the development of drug resistance and the detection of high expression of programmed cell death 1 ligand (PD-L1) (Combined Positive Score (CPS) – the ratio of the number of PD-L1-positive cells to the total number of tumor cells = 100), immunotargeted therapy with pembrolizumab in combination with lenvatinib was prescribed, resulting in a partial metabolic response. Despite the subsequent disease progression, overall survival from the time of diagnosis was 46 months. The presented clinical case demonstrates the importance of molecular profiling and the use of a multidisciplinary approach, as well as the possibility of using active surgical management in the oligoprogression of anaplastic thyroid cancer.

Keywords: anaplastic thyroid cancer, targeted therapy, immunotherapy, *BRAF*^{V600E}, oligometastatic disease, multidisciplinary approach

For citation: Romanov I.S., Bokhyan V.Yu., Ignatov A.V. et al. Modern methods of treatment of anaplastic thyroid cancer (clinical case). *Opukholi golovy i shai = Head and Neck Tumors* 2026;16(2):99–108. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-99-108>

Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) в большинстве случаев представлен дифференцированными формами, которые при адекватном лечении характеризуются относительно благоприятным прогнозом. В России распространенность злокачественных новообразований щитовидной железы (ЩЖ) в 2024 г. составила 146 случаев на 100 тыс. населения [1]. Редкой формой этого заболевания является анапластический РЩЖ (АРЩЖ) – крайне агрессивная опухоль, характеризующаяся низкой выживаемостью, что делает поиск эффективных методов лечения данной патологии особенно актуальным. Ежегодный прирост заболеваемости АРЩЖ составляет 1,9 % [2]

Согласно международной классификации Tumor, Nodus and Metastasis 8-го издания анапластический

рак даже минимальной распространенности относится к IV стадии в связи с крайне неблагоприятным прогнозом (табл. 1).

Прогноз при АРЩЖ крайне неблагоприятный. N.M. Iñiguez-Ariza и соавт. проанализировали выживаемость пациентов с этим заболеванием IVA, IVB и IVC стадий. При АРЩЖ IVA стадии 2- и 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 32,7 и 22,9 % соответственно, медиана ОВ – 9 мес. При опухоли IVB стадии 2- и 5-летняя ОВ оказалась равной 16,2 и 10,1 % соответственно, медиана ОВ – 6 мес. При АРЩЖ IVC стадии 2-летняя ОВ составила 2,1 %, медиана ОВ – 3 мес [3].

Клинически АРЩЖ проявляется симптомами, которые указывают на компрессию шейных структур: охриплость, боль в шее, дисфагия, одышка [4]. Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике

Таблица 1. Стадирование злокачественных опухолей щитовидной железы по международной классификации Tumor, Nodus and Metastasis 8-го издания

Table 1. Staging of thyroid malignancies according to the 8th edition of the international Tumor, Nodus and Metastasis classification

Стадия Stage	T (первичная опухоль) T (primary tumor)	N (регионарные лимфоузлы) N (regional lymph nodes)	M (отдаленные метастазы) M (distant metastasis)	Клиническое значение Clinical significance
IVA	T1–T3a	N0/Nx	M0	Локализованная опухоль, без экстра tireоидного распространения Localized tumor, without extrathyroidal extension
IVB	T1–3a T3b T4b	N1 N _{любая} N _{any} N _{любая} N _{any}	M0	Местно-распространенная опухоль с инвазией в окружающие структуры (трахею, пищевод, мышцы, сосуды и др.) Locally advanced tumor, with invasion into surrounding structures (trachea, esophagus, muscles, vessels, etc.)
IVC	T _{любая} T _{any}	N _{любая} N _{any}	M1	Отдаленные метастазы (в легких, печени, костях, головном мозге, надпочечниках и др.) Distant metastases (in lungs, liver, bones, brain, adrenal glands, etc.)

и лечению дифференцированного РЩЖ методы терапии данной патологии включают хирургическое вмешательство, химиотерапию и таргетную терапию. С развитием молекулярно-генетических анализов появилась возможность определения таргетных генных мутаций (V600E в гене *BRAF*, в генах *RET*, *NTRK*, *ALK*, *PTEN*, *PIK3CA*, TP53 и др.) [5], которые позволяют индивидуализировать план лечения. Национальная всеобщая онкологическая сеть США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) предлагает выбирать метод лечения, исходя из выявленных клинически значимых генных изменений (слияний/мутаций) (табл. 2).

Таблица 2. Таргетная терапия анапластического рака щитовидной железы в зависимости от генетических альтераций в клетках опухоли [6]

Table 2. Targeted therapy for anaplastic thyroid cancer depending on genetic alterations in tumor cells [6]

Альтерации в гене Alterations in the gene	Терапия Therapy
<i>BRAF</i> ^{V600E}	Дабрафениб в дозе 150 мг 2 раза в день Dabrafenib 150 mg twice daily
	Траметиниб в дозе 100 мг 1 раз в день Trametinib 100 mg once daily
<i>NTRK</i>	Ларотректиниб в дозе 100 мг 2 раза в день Larotrectinib 100 mg twice daily
	Энтректиниб в дозе 600 мг 1 раз в день Entrectinib 600 mg once daily
<i>RET</i>	Пралсетиниб в дозе 400 мг 1 раз в день Pralsetinib 400 mg once daily
	Селперкатиниб в дозе 120 мг 2 раза в день (масса тела пациента <50 кг), в дозе 160 мг 2 раза в день (масса тела пациента >50 кг) Selpercatinib 120 mg twice daily (patient body weight less than 50 kg), 160 mg twice daily (patient body weight greater than 50 kg)

Результаты исследования V. Subbiah и соавт. показали эффективность применения комбинированной таргетной терапии с использованием дабрафениба с траметинибом при наличии мутации V600E в гене *BRAF*: общий ответ на лечение составил 69 % [7].

Для применения иммунотерапии требуется поиск дополнительных предиктивных биомаркеров: микросателлитной нестабильности, экспрессии лиганда рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) и мутационной нагрузки опухоли. При АРЩЖ показанием к назначению иммунотерапии пембролизумабом является высокая мутационная нагрузка опухоли — >10 мут/мб. Применение мультикиназных ингибиторов (ленватиниба) в настоящее время рассматривается

только в рамках иммунотаргетной терапии в комбинации с иммунотерапевтическим агентом (пембролизумабом) [8].

С учетом современных достижений в области онкологии в 2021 г. Американская тиреоидологическая ассоциация (American Thyroid Association, ATA) представила обновленные алгоритмы лечения АРЩЖ в зависимости от стадии заболевания (рис. 1, 2).

С учетом редкости и агрессивности АРЩЖ, а также ограниченного числа публикаций, посвященных хирургическому лечению отдаленных метастазов при этой патологии, мы представляем описание клинического случая успешного лечения распространенного АРЩЖ с олигометастатическим поражением органов, включающего различные подходы и методы, которое позволило достичь продолжительности жизни в 46 мес, что существенно превышает медианные показатели выживаемости при заболевании данной стадии.

Клинический случай

У пациента К., 63 лет, в июне 2021 г. обнаружено новообразование в области шеи, клинически проявлявшееся дисфагией, одышкой и охриплостью. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ, мягких тканей шеи и лимфатических узлов (ЛУ) от июня 2021 г. ЩЖ не увеличена, в ее правой доле визуализировано узловое образование размером до 0,7 см с кальцинациями, в левой — размером до 0,4 см (категория TI-RADS 4 по шкале Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS), метастазы в надключичных ЛУ слева. С учетом небольших размеров узлов в ЩЖ тонкоигольную аспирационную биопсию не проводили. Выполнена биопсия шейного ЛУ. Результаты гистологического исследования: частицы лимфоидной ткани с крупными гиперхромными клетками, вероятнее всего, метастатического происхождения.

По данным позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ), выполненной в августе 2021 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им Н.Н. Блохина, определено множественное поражение регионарных и внутригрудных ЛУ: шейных (III–IV группы, яремных) и медиастинальных (паратрахеальных ЛУ, ЛУ впереди от легочного ствола), характеризующихся выраженной гиперметаболической активностью (максимальный стандартизованный уровень захвата (SUV_{max}) — до 32) (рис. 3).

По данным ларингоскопии от августа 2021 г. выявлен парез голосовых связок справа. Выполнена биопсия шейного ЛУ с последующим гистологическим, иммуногистохимическим и молекулярно-генетическим исследованиями. По результатам морфологического анализа верифицирован метастаз АРЩЖ. Определена мутация V600E в гене *BRAF*. Опухолевый процесс расценен как АРЩЖ TхN1bM0, IVb стадии, *BRAF*^{V600E}-положительный, нерезектабельный. С учетом наличия мутации V600E

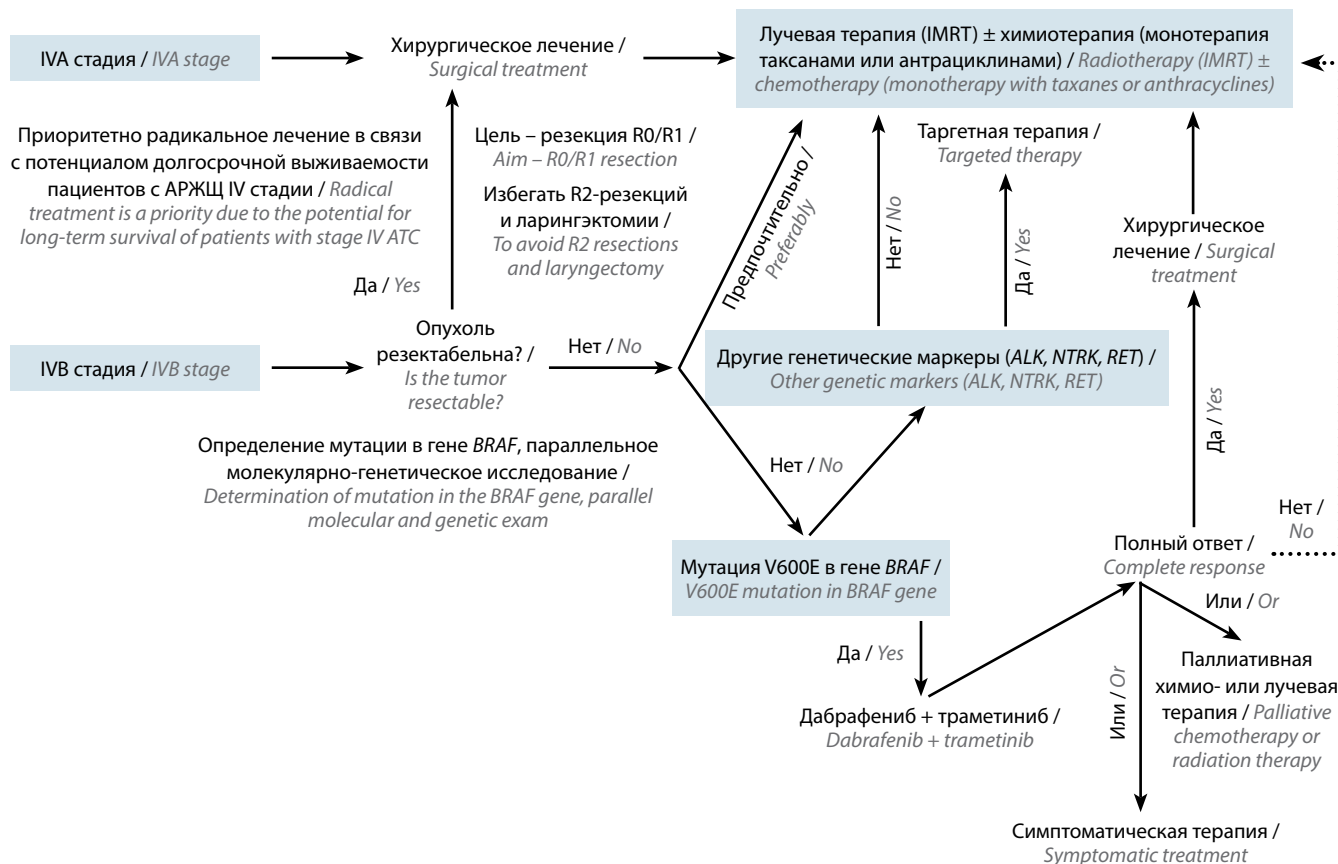


Рис. 1. Алгоритм лечения пациентов с анапластическим раком щитовидной железы (АРЩЖ) IVA и IVB стадий (адаптировано из [9]). IMRT – лучевая терапия с модуляцией интенсивности

Fig. 1. Treatment algorithm for patients with stage IVA and IVB anaplastic thyroid cancer (ATC) (adapted from [9]). IMRT – intensity-modulated radiation therapy

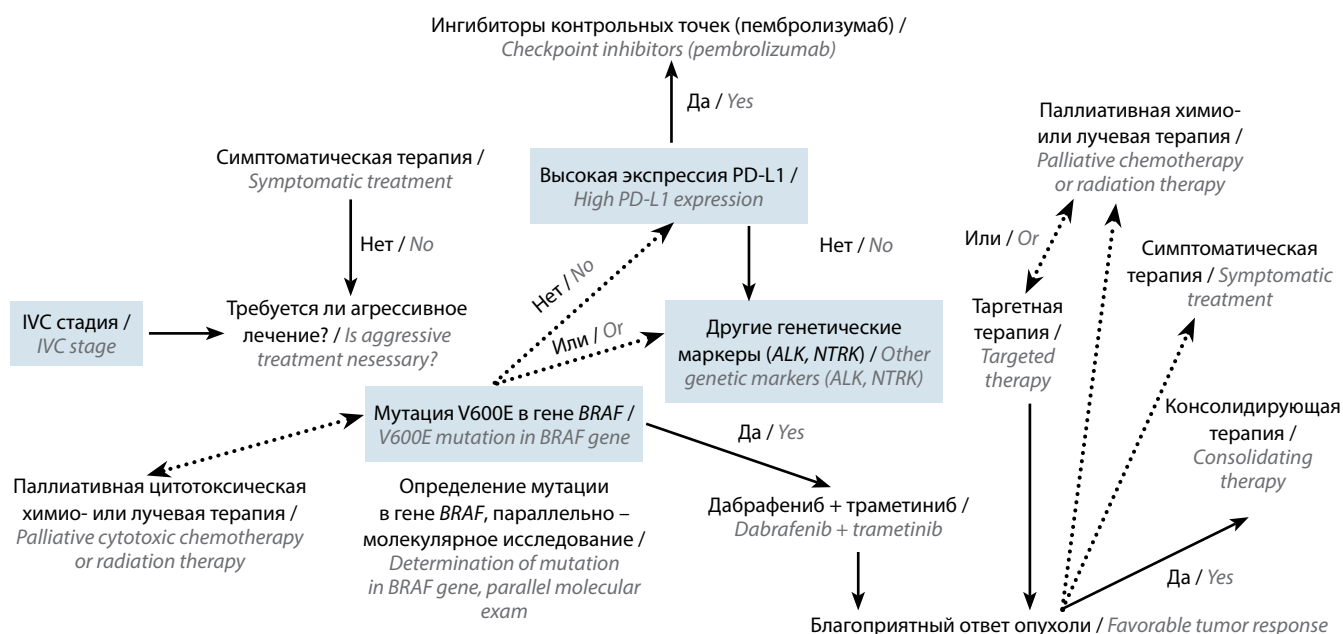


Рис. 2. Алгоритм лечения пациентов с анапластическим раком щитовидной железы IVС стадии (адаптировано из [9]). PD-L1 – лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1

Fig. 2. Treatment algorithm for patients with stage IVC anaplastic thyroid cancer (adapted from [9]). PD-L1 – programmed cell death 1 ligand

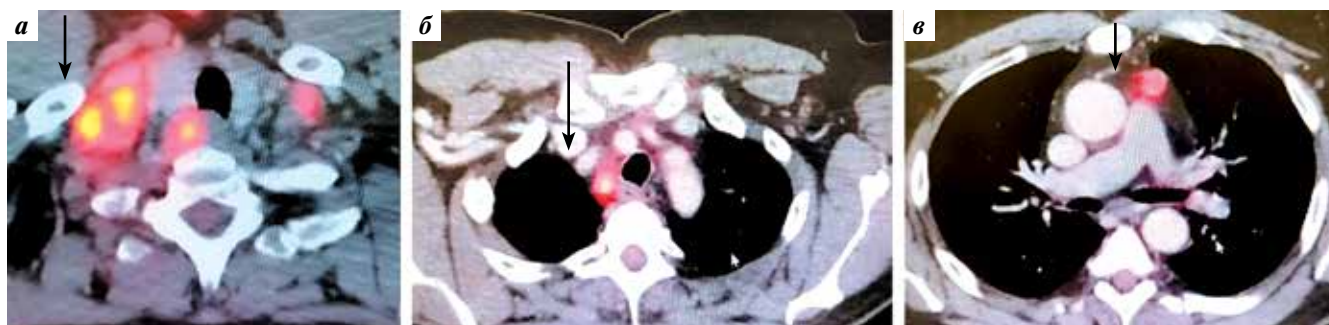


Рис. 3. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, от августа 2021 г.: а – метастазы в шейных лимфатических узлах III–IV уровня; б – метастазы в паратрахеальных лимфатических узлах; в – метастазы в медиастинальных лимфатических узлах. Метастазы указаны стрелками

Fig. 3. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography from August 2021: а – metastases in level III–IV cervical lymph nodes; б – metastases in paratracheal lymph nodes; в – metastases in mediastinal lymph nodes. Metastases are indicated by arrows

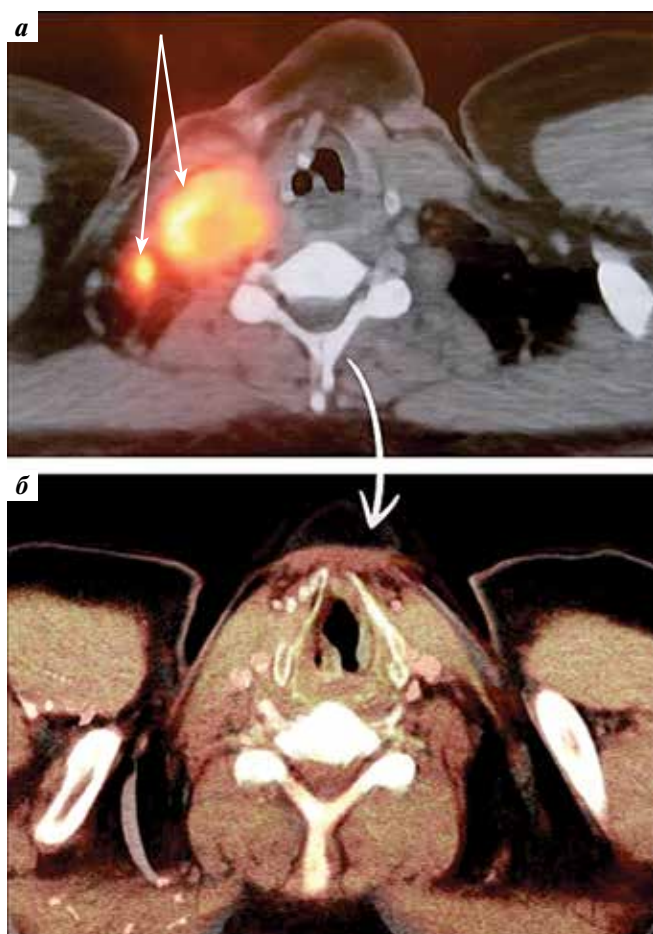


Рис. 4. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, шейных лимфатических узлов III–IV уровня: а – до начала таргетной терапии. Метастазы в шейных лимфатических узлах (указаны стрелкой); б – через 12 мес от начала таргетной терапии. Стрелкой указана зона, где раньше располагались метастатические очаги

Fig. 4. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography of level III–IV cervical lymph nodes: а – prior to the initiation of targeted therapy. Metastases in cervical lymph nodes (indicated by an arrow); б – 12 months from the initiation of targeted therapy. The arrow indicates the zone where metastatic foci were previously located

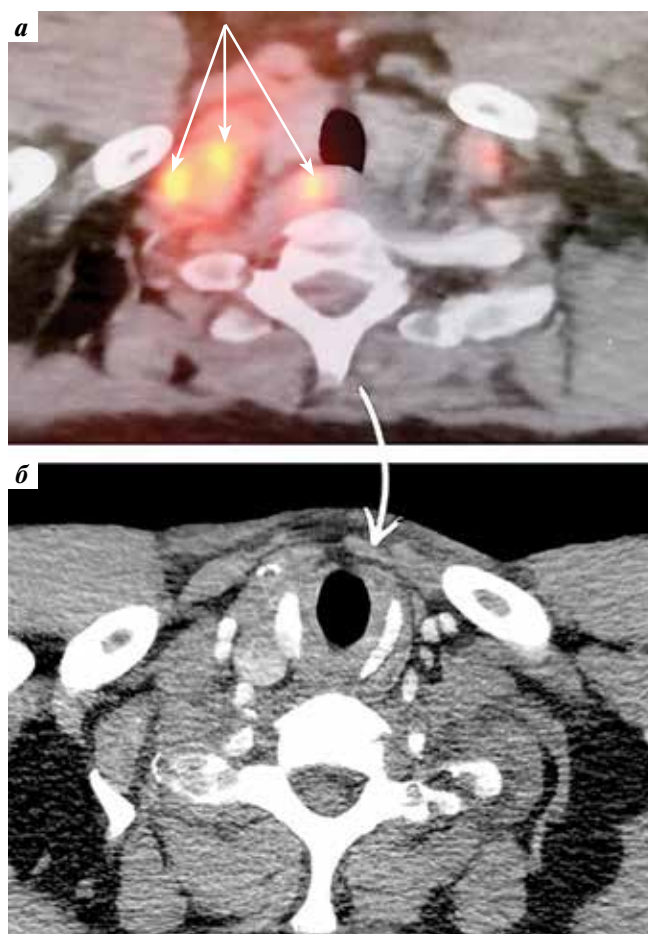


Рис. 5. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, яремных лимфатических узлов: а – до начала таргетной терапии. Метастазы в яремных лимфатических узлах (указаны стрелкой); б – через 12 мес от начала таргетной терапии. Стрелкой указана зона, где раньше располагались метастатические очаги

Fig. 5. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography of jugular lymph nodes: а – prior to the initiation of targeted therapy. Metastases in jugular lymph nodes (indicated by an arrow); б – 12 months from the initiation of targeted therapy. The arrow indicates the zone where metastatic foci were previously located

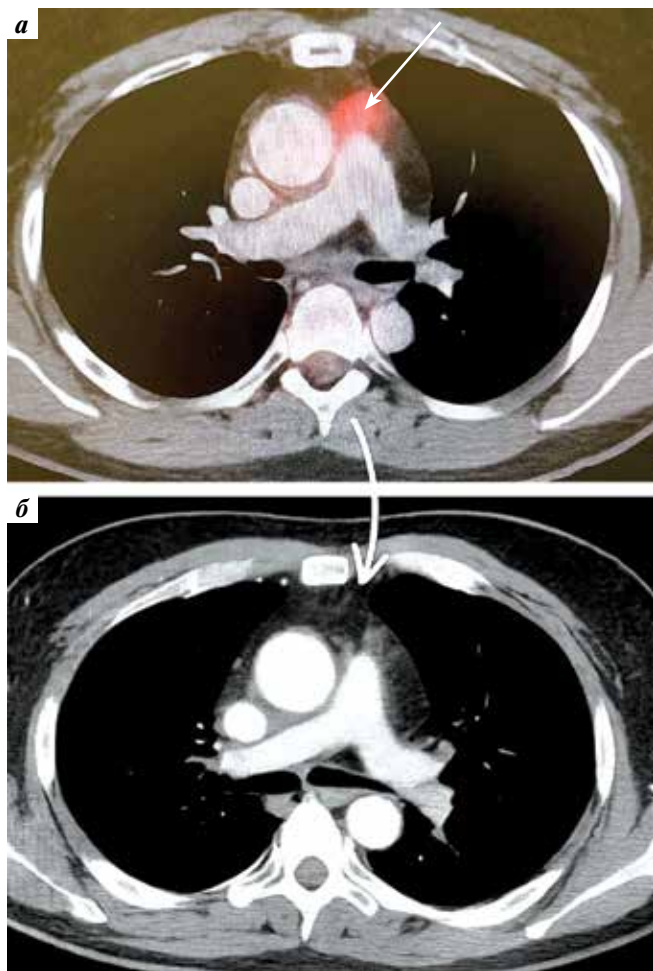


Рис. 6. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, медиастинальных лимфатических узлов: а — до начала таргетной терапии. Метастазы в яремных лимфатических узлах (указаны стрелкой); б — через 12 мес от начала таргетной терапии. Стрелкой указана зона, где раньше располагались метастатические очаги

Fig. 6. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography of mediastinal lymph nodes: а — prior to the initiation of targeted therapy. Metastases in mediastinal lymph nodes (indicated by an arrow); б — 12 months from the initiation of targeted therapy. The arrow indicates the zone where metastatic foci were previously located

в гене *BRAF* и нерезектабельного характера процесса принято решение о начале системной таргетной терапии по схеме: дабрафениб в дозе 300 мг/сут и траметиниб в дозе 2 мг/сут перорально ежедневно. Терапия проводилась в течение 12 мес и сопровождалась выраженной регрессией опухолевого процесса. По данным контрольной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ от сентября 2022 г. отмечено значительное уменьшение размеров и метаболической активности шейных и медиастинальных ЛУ и новообразования позади трахеи. Динамика опухолевого процесса представлена на рис. 4–6.

На фоне выраженного ответа опухоли на терапию принято решение о проведении хирургического лечения в объеме тиреоидэктомии, двусторонней шейной лимфо-

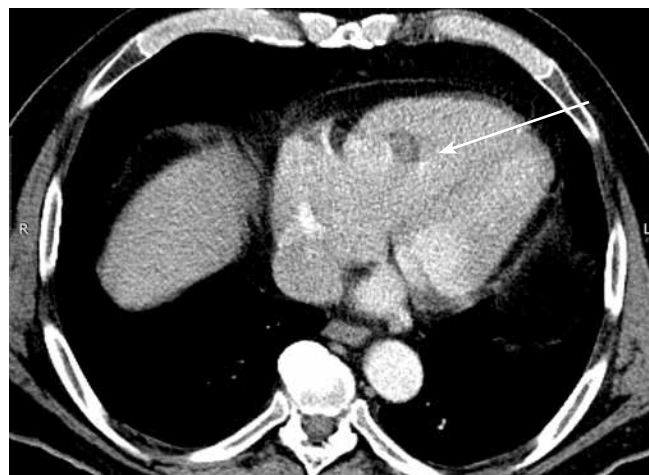


Рис. 7. Магнитно-резонансная томография сердца от октября 2022 г. Новообразование в полости правого желудочка (указано стрелкой)

Fig. 7. Cardiac magnetic resonance imaging from October 2022. A mass in the right ventricular cavity (indicated by an arrow)

диссекции, манубриотомии и медиастинальной лимфодиссекции. В рамках предоперационного обследования по данным эхокардиографии (ЭХО) от сентября 2022 г. выявлено объемное образование в правом желудочке сердца. Результаты магнитно-резонансной томографии сердца от октября 2022 г. подтвердили наличие опухоли на ножке в полости правого желудочка размером 2 × 2 см (рис. 7).

В ноябре 2022 г. выполнено комбинированное хирургическое вмешательство: тиреоидэктомия, двусторонняя шейная лимфодиссекция, манубриотомия с медиастинальной лимфодиссекцией, удаление образования правого желудочка сердца в условиях искусственного кровообращения (рис. 8, 9).

По результатам гистологического исследования выявлен недифференцированный анапластический рак с выраженным лечебным патоморфозом (число жизнеспособных опухолевых клеток составило 3–4 %). В новообразовании правого желудочка сердца обнаружен детрит с единичными опухолевыми очагами, в ЩЖ — микроскопический опухолевый очаг (до 1 мм). В средостении визуализированы 6 ЛУ, в 1 из которых выявлен некротический детрит с единичными комплексами остаточной опухоли. В клетчатке шеи обнаружены 48 ЛУ, в 6 из которых отмечен полный патоморфоз.

Операционный материал дополнительно пересмотрен в Национальном центре клинической морфологической диагностики (г. Санкт-Петербург). По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований подтвержден диагноз «анпластическая (недифференцированная) карцинома ЩЖ». В ткани ЩЖ выявлены 3 микроочага папиллярной микрокарциномы размером 0,1–0,2 см. Опухолевые клетки диффузно экспрессировали PAX8. Также отмечены интенсивная экспрессия



Рис. 8. Этап удаления опухоли в правом желудочке
Fig. 8. Stage of tumor resection in the right ventricle



Рис. 9. Опухоль правого желудочка сердца. Макропрепарат
Fig. 9. Right ventricular tumor of the heart. Gross specimen

PD-L1 (клон 22C3) и $BRAF^{V600E}$, умеренная фокальная экспрессия $RapCK$, слабая фокальная экспрессия $p53$ (дикий тип) и отсутствие экспрессии $TTF-1$ и $p40$ (рис. 10).

С учетом агрессивного гистологического типа опухоли, исходно распространенной стадии заболевания и высокого риска системного прогрессирования принято решение о продолжении терапии дабрафенибом и траметинибом в адъювантном режиме. По данным контрольной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ от августа 2023 г. в поднижнечелюстных ЛУ отмечено снижение метаболической активности (SUV_{max} справа — 2,1 (ранее — 3,9), слева — 2,5 (ранее — 5,7)). Аналогичное снижение SUV выявлено в ЛУ заднего треугольника шеи. В то же время в подмышечном ЛУ слева зафиксировано повышение метаболической

активности (SUV_{max} — 7,5; ранее — 2,7) с увеличением размеров. В субкаринальных, паратрахеальных ЛУ и в области аортопульмонального окна отмечена тенденция к умеренному повышению SUV при незначительном изменении размеров. Наиболее выраженная отрицательная динамика выявлена в правом надпочечнике: обнаружены увеличение размеров образования и рост метаболической активности (SUV_{max} — до 31,9; ранее — 18,5).

В августе 2023 г. на основании данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ диагностировано прогрессирование заболевания. Таргетная терапия прекращена в связи с планируемым хирургическим вмешательством. По данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием выявлено объемное образование правого надпочечника размером до $7,8 \times 5,0$ см с признаками инфильтрации окружающей клетчатки. Опухоль прилежит к задней стенке нижней полой вены и висцеральной поверхности печени, признаков инвазии в просвет сосуда не выявлено.

В августе 2023 г. выполнены адреналэктомия справа, подмышечная лимфаденэктомия слева. По результатам гистологического исследования подтвержден метастаз анапластической карциномы ЩЖ с тотальным замещением ткани надпочечника и прорастанием в паранефральную клетчатку. Отмечена высокая экспрессия $PD-L1$ (Combined Positive Score (CPS) — соотношение количества $PD-L1$ -положительных клеток к общему количеству опухолевых клеток = 100).

В связи с прогрессированием заболевания на фоне таргетной терапии и развитием лекарственной резистентности принято решение о смене системного лечения. С ноября 2023 г. пациенту назначена терапия пембролизумабом в дозе 200 мг внутривенно 1 раз в 3 нед в комбинации с ленватинибом в дозе 20 мг/сут. В январе 2024 г. в связи с развитием ладонно-подошвенного синдрома доза ленватиниба редуцирована до 14 мг/сут. По данным контрольной ПЭТ/КТ от февраля 2024 г. отмечена стабилизация объема опухолевой ткани в ЛУ надключичной области слева. В подмышечной, внутригрудной, внутрилегочной, забрюшинной и паховой областях выявлена положительная динамика в виде снижения метаболической активности и уменьшения размеров ЛУ более чем на 50 % (в отдельных ЛУ наблюдался полный метаболический ответ).

В сентябре 2024 г. на фоне терапии возникла тромбоцитопения II степени, что потребовало отмены пембролизумаба, а затем и ленватиниба. В феврале 2025 г. по данным эхокардиографии выявлено объемное новообразование в области верхушки правого желудочка сердца размером $6,3 \times 4,0$ см, соответствующее рецидивному метастатическому поражению. Несмотря на возобновление системной терапии, отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания. Летальный исход наступил 21 апреля 2025 г. Общая продолжительность жизни пациента с момента установления диагноза составила 46 мес.

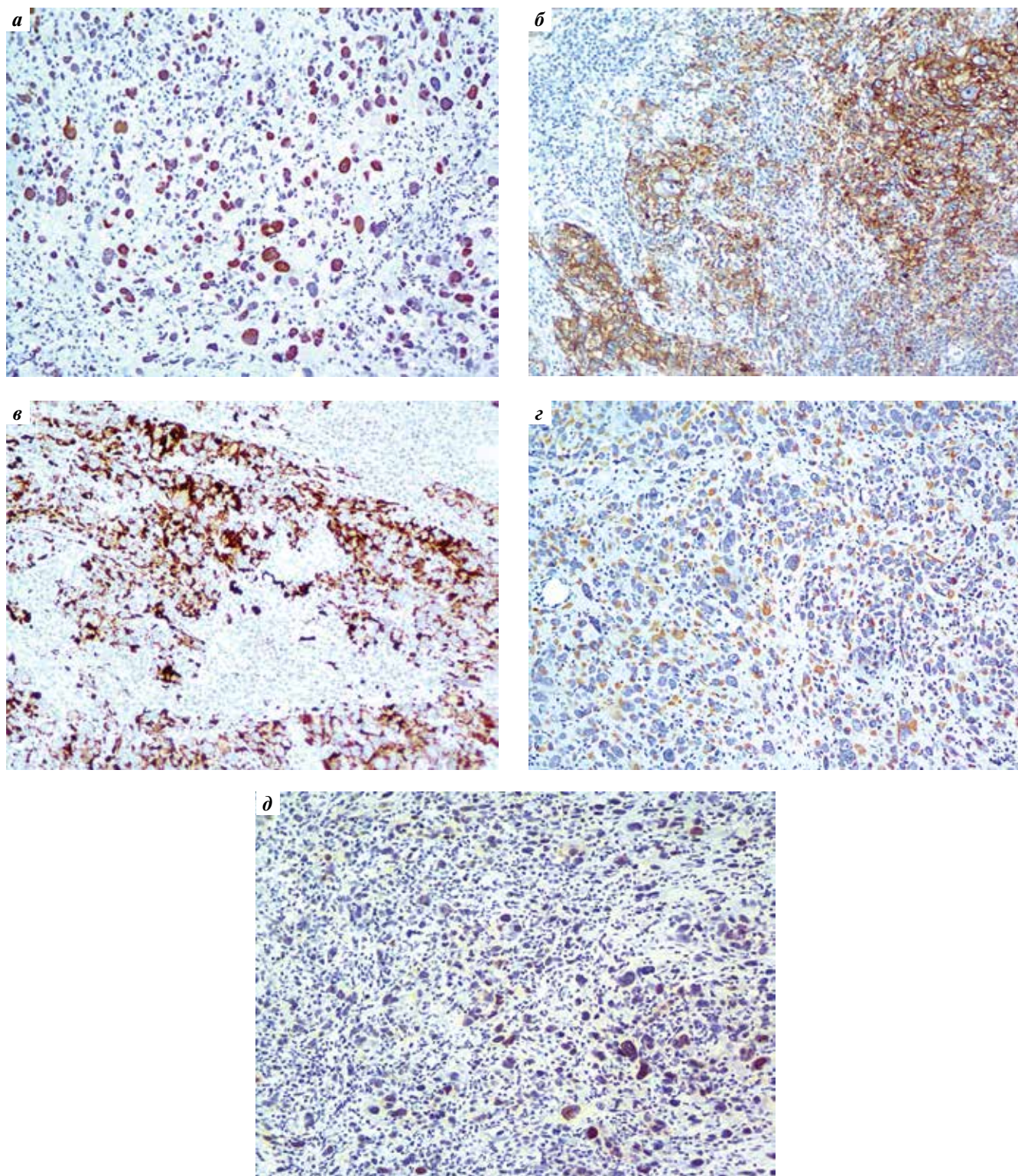


Рис. 10. Иммуногистохимическое исследование: а – экспрессия PAX8 в большинстве опухолевых клеток; б – экспрессия лиганда рецептора программируемой клеточной линии 1 (PD-L1) (клон 22C3; Combined Positive Score (CPS) – соотношение количества PD-L1-положительных клеток к общему количеству опухолевых клеток = 90); в – мутация V600E в гене BRAF; г – высокий уровень экспрессии PanCK в большинстве клеток (PanCK++); д – экспрессия p53 дикого типа

Fig. 10. Immunohistochemical study: а – PAX8 expression in the majority of tumor cells; б – programmed cell death ligand 1 (PD-L1) expression (clone 22C3; Combined Positive Score (CPS) – the ratio of the number of PD-L1-positive cells to the total number of tumor cells = 90); в – BRAF V600E mutation; г – high level of PanCK expression in the majority of cells (PanCK++); д – wild-type p53 expression

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует один из немногих примеров длительного успешного многоэтапного лечения АРЩЖ IV стадии с отдаленными метастазами. С учетом опубликованных ранее данных о медиане общей выживаемости при АРЩЖ, не превышающей 5 мес, продолжительная терапия с последующим хирургическим вмешательством и стабилизацией процесса спустя 2 года от начала лечения может рассматриваться как значительное достижение.

Ключевым моментом в тактике лечения стало выявление мутации V600E в гене *BRAF*, что позволило сразу назначить комбинацию дабрафениба и траметиниба, одобренную для лечения *BRAF*-положительных опухолей. Это привело к выраженной клинко-патоморфологической регрессии, позволившей провести радикальное хирургическое вмешательство.

Несмотря на первоначальный контроль над заболеванием, в дальнейшем отмечено развитие резистентности к терапии с формированием олигопрогрессирования, что потребовало пересмотра тактики лечения.

Повторные молекулярные и иммуногистохимические исследования позволили выявить высокую экспрессию PD-L1 (CPS = 100). Это может косвенно являться показанием к иммунотерапии пембролизумабом в комбинации с леватинибом, что подтвердилось в процессе терапии. В представленном клиническом случае иммунотаргетная терапия показала высокую эффективность, однако реализовавшаяся токсичность комбинации препаратов привела к необходимости временной отмены лечения и последующему прогрессированию заболевания.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможность применения хирургического лечения не только локализованных форм АРЩЖ, но и АРЩЖ с олигометастатическим процессом. При данной патологии большую роль играет определение терапевтически значимых генетических альтераций и маркеров, что позволяет персонифицировать подход к лечению АРЩЖ и улучшить показатели выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с. The state of oncological care for the Russian population in 2024. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2025. 275 p. (In Russ.).
2. Ho A.S., Luu M., Barrios L. et al. Incidence and mortality risk spectrum across aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *JAMA Oncol* 2020;6(5):706–13. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.6851
3. Iiguez-Ariza N.M., Ryder M.M., Hilger C.R., Bible K.C. Salvage lenvatinib therapy in metastatic anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2017;27(7):923–7. DOI: 10.1089/thy.2016.0627
4. Wendler J., Kroiss M., Gast K. et al. Clinical presentation, treatment and outcome of anaplastic thyroid carcinoma: results of a multicenter study in Germany. *Eur J Endocrinol* 2016;175(6):521–9. DOI: 10.1530/EJE-16-0574
5. Guerra A., Di Crescenzo V., Garzi A. et al. Genetic mutations in the treatment of anaplastic thyroid cancer: a systematic review. *BMC Surg* 2013;13(Suppl 2):S44. DOI: 10.1186/1471-2482-13-S2-S44
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: thyroid carcinoma. Available at: <https://arupconsult.com/reference/nccn-thyroid-carcinoma-v52024>
7. Subbiah V., Kreitman R.J., Wainberg Z.A. et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant anaplastic thyroid cancer: updated analysis from the phase II ROAR basket study. *Ann Oncol* 2022;33(4):406–15. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.12.014
8. Dierks C., Ruf J., Seufert J. et al. Phase II ATLEP trial: final results for lenvatinib/pembrolizumab in metastasized anaplastic and poorly differentiated thyroid carcinoma. *Ann Oncol* 2022;33(Suppl S7): S750–7. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.1726
9. Пылев А.Л., Романов Д.С., Ласунин Н.В. и др. Анапластический рак щитовидной железы: возможности онколога на сегодняшний день. *Опухоли головы и шеи* 2023;13(1):116–25. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-116-125

Pylev A.L., Romanov D.S., Lasunin N.V. et al. Anaplastic thyroid cancer: current capabilities of an oncologist. *Opuholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2023;13(1):116–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-116-125

Вклад авторов

И.С. Романов: написание текста статьи, научное редактирование;

В.Ю. Бохян: написание текста статьи;

А.В. Игнатова, Д.В. Пузенко: научное редактирование;

Ю.Ф. Першина: обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ клинических данных, написание текста статьи;

С.Л. Воробьев: предоставление микрофотографий патоморфологического материала, описание патоморфологического этапа, научное консультирование; научное редактирование;

А.М. Строганова: описание этапа молекулярно-генетического исследования патоморфологического материала;

О.А. Мартынова: описание патоморфологического этапа статьи, научное консультирование.

Authors' contributions

I.S. Romanov: article writing, scientific editing;

V.Yu. Bokhyan: article writing;

A.V. Ignatova, D.V. Puzenko: article writing, scientific editing;

Yu.F. Pershina: review of publications on the topic of the article, collection and analysis of clinical data, article writing;

S.L. Vorobyev: provision of micrographs of pathomorphological material, description of the pathomorphological stage, scientific advice;

A.M. Stroganova: description of the stage of the molecular genetic study of pathomorphological material;

O.A. Martynova: description of the pathomorphological stage of the article, scientific consultation.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.С. Романов / I.S. Romanov: <https://orcid.org/0000-0002-5421-5985>

В.Ю. Бохян / V.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-9066-5190>

А.В. Игнатова / A.V. Ignatova: <https://orcid.org/0000-0002-6796-0968>

Ю.Ф. Першина / Yu.F. Pershina: <https://orcid.org/0009-0004-3852-5985>

С.Л. Воробьев / S.L. Vorobyev: <https://orcid.org/0000-0002-7817-9069>

Д.В. Пузенко / D.V. Puzenko: <https://orcid.org/0000-0002-2607-3895>

А.М. Строганова / A.M. Stroganova: <https://orcid.org/0000-0002-7297-5240>

О.А. Мартынова / O.A. Martynova: <https://orcid.org/0009-0005-7617-225X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 26.05.2026. Принята к публикации: 16.06.2026. Опубликовано онлайн: 18.09.2026.

Article submitted: 26.05.2026. Accepted for publication: 16.06.2026. Published online: 18.09.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-109-123>

Новообразования околощитовидных желез с нерегулярной гормональной активностью (серия клинических случаев)

А.А. Куприн

Клинико-диагностический центр на Солянке АО «Группа компаний «Медси»; Россия, 109240 Москва, ул. Солянка, 12/1;
Клиническая больница «Медси» в Отрадном АО «ГК «Медси»; Россия, 125464 Московская обл., пос. Отрадное,
Пятницкое шоссе, 2

Контакты: Александр Александрович Куприн kuprinlexandr@mail.ru

Первичный гиперпаратиреоз – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез. Диагноз «первичный гиперпаратиреоз» устанавливают исключительно на основании результатов лабораторного обследования. Однако в российских клинических рекомендациях по лечению первичного гиперпаратиреоза 2025 г. упомянута еще одна форма гиперкальциемического варианта данной патологии, при которой может наблюдаться гиперкальциемия в сочетании с высоконормальным уровнем паратгормона (находящимся на верхней границе референсного интервала, но не выходящим за его пределы). Подробного описания данной формы заболевания не приведено, а на практике рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с семейной гипокальциурической гиперкальциемией. Кроме того, патогенез такого варианта первичного гиперпаратиреоза остается неясным и противоречит классическому пониманию развития заболевания. Поэтому большинство специалистов интерпретируют гиперкальциемию с нормальным уровнем паратгормона, скорее, как ошибку лаборатории, нежели как проявление первичного гиперпаратиреоза. В литературе сообщения о первичном гиперпаратиреозе с нормальным уровнем паратгормона редки и в большинстве случаев представлены единичными клиническими наблюдениями.

В статье представлены 3 клинических случая диагностики и лечения новообразований околощитовидных желез с нерегулярной гормональной активностью. Описано, что, несмотря на наличие гиперкальциемии, визуализацию опухолей околощитовидных желез и высокий уровень паратгормона в сыворотке, у пациентов на протяжении длительного времени наблюдалась нормопаратиремия. Во всех случаях верифицировать диагноз удалось с помощью гистологического исследования.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидный гормон, околощитовидная железа, гиперкальциемия, мочекаменная болезнь, клинический случай

Для цитирования: Куприн А.А. Новообразования околощитовидных желез с нерегулярной гормональной активностью (серия клинических случаев). Опухоли головы и шеи 2026;16(2):109–23.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-109-123>

Parathyroid gland neoplasms with irregular hormone activity (a series of clinical cases)

A.A. Kuprin

Clinical and Diagnostic Center on Solnyanka, “Medsi Group of Companies”; 12/1 Solnyanka St., Moscow 109240, Russia;
Clinical hospital “Medsi” in Otradnoye, “Medsi Group of Companies”; 2 Pyatnitskoe Shosse, village Otradnoye, Moscow Region,
125464 Russia

Contacts: Alexander Alexandrovich Kuprin kuprinlexandr@mail.ru

Primary hyperparathyroidism is an endocrine disorder characterized by excessive secretion of parathyroid hormone accompanied by upper-normal or elevated serum calcium levels resulting from primary parathyroid gland pathology. The diagnosis of primary hyperparathyroidism is established exclusively based on laboratory findings. However, the 2025 Russian Clinical Guidelines for the Management of Primary Hyperparathyroidism mention another form

of the hypercalcemic variant of this condition, which may manifest as hypercalcemia combined with high-normal parathyroid hormone levels (falling within the upper limit of the reference range without exceeding it). A detailed description of this form of the disease is not provided, and in clinical practice, differential diagnosis with familial hypocalciuric hypercalcemia is recommended. Furthermore, the pathogenesis of this variant of primary hyperparathyroidism remains unclear and contradicts the classical understanding of the disease progression. Consequently, most specialists interpret hypercalcemia with normal parathyroid hormone levels as a laboratory error rather than a manifestation of primary hyperparathyroidism. In the literature, reports of primary hyperparathyroidism with normal parathyroid hormone levels are rare and largely limited to isolated case reports.

The article presents three clinical cases of diagnosis and treatment of parathyroid neoplasms with irregular hormonal activity. It is described that, despite the presence of hypercalcemia, visualization of parathyroid tumors, and high parathyroid hormone levels in the needle washings, normoparathyremia was observed in patients over a long period. In all cases, the diagnosis was verified by histological examination.

Keywords: primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, parathyroid gland, hypercalcemia, urolithiasis disease, clinical case

For citation: Kuprin A.A. Parathyroid gland neoplasms with irregular hormone activity (a series of clinical cases). *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2026;16(2):109–23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2026-16-2-109-123>

Введение

В последнее десятилетие первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) получил в эндокринологии статус 3-й эпидемии после сахарного диабета и узлового зоба. Его распространенность в мире колеблется в пределах 34–120 случаев на 10 000 женского населения и 13–36 случаев на 10 000 мужского населения. Согласно данным отечественной литературы в Москве выявляемость ПГПТ возросла с 4 случаев на 100 тыс. населения в 2010 г. до 7,6 случая на 100 тыс. населения в 2016 г. При этом исследователи из Европы и Северной Америки установили, что частота манифестных форм этого заболевания не превышает 20 % [1].

Первичный гиперпаратиреоз — эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ). Диагноз «первичный гиперпаратиреоз» устанавливают исключительно на основании результатов лабораторного обследования. Данные визуализирующих методов исследования не должны рассматриваться в контексте верификации или исключения заболевания [1].

В последнее время все чаще новообразования ОЩЖ первично диагностируются в ходе ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ). Вероятно, это связано с повсеместным использованием данного метода, улучшением качества изображений, ростом профессионализма операторов и эпизодическим контролем за уровнями кальция и ПТГ в крови. Эхографическая визуализация нормальных ОЩЖ крайне затруднена из-за большого содержания в них жира (нормальные ОЩЖ теряются на фоне окружающих жировых структур) и их малых размеров (в норме — от 3 до 6 мм, при листовидной форме их толщина не превышает 1 мм) [2]. Новообразования ОЩЖ, как

правило, представляют собой хорошо визуализируемые округлой или овальной формы гипоехогенные структуры, очерченные изоэхогенной линией и контрастирующие с гиперэхогенной тканью ЩЖ. В ряде случаев в них могут определяться кальцинаты и зоны кистозной дегенерации [1].

Еще одним вспомогательным методом диагностики новообразований ОЩЖ является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с определением ПТГ в смыве с иглы. Данное исследование позволяет выявить не только топографию ОЩЖ, но и уровень гормональной активности ткани. Так, уровень ПТГ в смыве иглы >100 нг/мл соответствует нормальной ткани ОЩЖ, >500 нг/мл — патологически измененной ткани ОЩЖ. При уровне ПТГ <100 нг/мл можно достоверно судить об отсутствии патологически измененной ткани ОЩЖ [1].

В клинических рекомендациях по лечению ПГПТ 2025 г., помимо классических его форм, упомянута еще одна форма гиперкальциемического варианта ПГПТ, при которой может наблюдаться гиперкальциемия в сочетании с высоконормальным уровнем ПТГ (находится на верхней границе референсного интервала, но не выходит за его пределы) [1]. Однако подробного описания данной формы ПГПТ не представлено, а на практике рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с семейной гипокальциурической гиперкальциемией (familial hypocalciuric hypercalcemia). Кроме того, патогенез такого варианта ПГПТ остается неясным и противоречит классическому пониманию развития заболевания. Поэтому большинство специалистов интерпретируют гиперкальциемию в сочетании с высоконормальным уровнем ПТГ, скорее, как ошибку лаборатории, нежели проявление ПГПТ.

В литературе сообщения о первичном гиперпаратиреозе с нормальным уровнем ПТГ (в иностранной

литературе применяют термин «нормогормональный ПГПТ») редки и в большинстве случаев представлены единичными клиническими наблюдениями [3–13].

Цель работы — продемонстрировать клинические случаи диагностики и лечения ПГПТ с нормальным уровнем ПТГ, показать, что нормальный уровень ПТГ в сыворотке крови не исключает наличия гормонально активной аденомы ОЩЖ, а также рассмотреть возможные механизмы патогенеза этой формы заболевания.

Представляем 3 клинических случая диагностики и лечения новообразований ОЩЖ с нерегулярной гормональной активностью. Несмотря на наличие гиперкальциемии, визуализацию опухолей ОЩЖ и высокий уровень ПТГ в сыворотке крови, у пациентов на протяжении длительного времени наблюдалась нормопаратиремия.

Клинический случай 1

Пациентка З., 1986 года рождения, масса тела — 48 кг, рост — 156 см, индекс массы тела (ИМТ) — 19 кг/м². В 2019 г. у больной диагностирован левосторонний одноузловой нетоксический зоб I стадии по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (табл. 1, 2, рис. 1). В этом же году выполнена ТАБ, по результатам которой выявлен эпителий кистозно измененного узлового коллоидного зоба. С учетом дистрофического полиморфизма и наличия признаков активной пролиферации эпителия (категория Bethesda II согласно Bethesda Thyroid Classification, 2017) пациентке рекомендовано динамическое наблюдение.

В 2021 г. у пациентки диагностирована почечная колика. Впервые в ходе обследования выявлена гиперкальциемия с гиперкальциурией. Однако уровень сывороточного ПТГ оказался в пределах референсных значений (ПГПТ был исключен). В 2024 г. отмечена отрицательная динамика течения мочекаменной болезни с появлением множественных конкрементов в обеих почках и эпизодом повторной почечной колики.

В 2024 г. в ходе УЗИ определено уменьшение узлового образования левой доли ЩЖ с 33 до 16 мм (за счет сокращения кистозного компонента) и заподозрено подкапсульное новообразование ОЩЖ. По результатам лабораторного исследования повторно выявлена гиперкальциемия с гиперкальциурией при сохраняющейся нормопаратиремии. Под контролем ультразвукового линейного датчика выполнена ТАБ образования со смывом с иглы (шприц — 10 мл, игла — 21–23G). Далее через извлеченную пункционную иглу осуществлен лаваж физиологического раствора в объеме 2 мл. Уровень ПТГ составил 3239 пг/мл. Пациентка дообследована; диагноз «новообразование левой верхней ОЩЖ» подтвержден на основании скинтиграфического исследования.

Другие сопутствующие заболевания: анемия легкой степени, латентный дефицит железа. Пациентка периодически принимала препараты железа, витамины

группы В, колекальциферол в профилактических дозировках. Семейный анамнез не отягощен.

В связи с наличием у пациентки верифицированного новообразования ОЩЖ, гиперкальциемии и гиперкальциурии, прогрессированием мочекаменной болезни решено выполнить селективную паратиреоидэктомию. В ходе операции отмечен плотный спаечный инфильтрат, что свидетельствует о длительном течении заболевания, и возникли технические сложности при выделении возвратного гортанного нерва (см. рис. 1, г).

Послеоперационный период протекал без осложнений. По данным УЗИ голосовых складок: черпаловидные хрящи с двух сторон симметрично подвижны в полном объеме. На следующие сутки после операции выявлено снижение уровня ПТГ в крови более чем на 50 % предыдущего уровня. Признаков гипопаратиреоза не отмечено. По данным гистологического исследования подтверждена аденома ОЩЖ (см. рис. 1, д, е).

Клинический случай 2

Пациентка С., 1983 года рождения, рост — 165 см, масса тела — 47 кг, ИМТ — 17 кг/м². В 2023 г. впервые выявлено повышение уровня общего кальция в крови с нормальным значением ПТГ (ПГПТ был исключен) (табл. 3, 4, рис. 2). Только в 2024 г. выполнено УЗИ ЩЖ, по данным которого обнаружен единичный подкапсульный узел в правой доле ЩЖ, подозрительный в отношении новообразования ОЩЖ. Повторно диагностирована гиперкальциемия с нормопаратиремией. Проведена ТАБ со смывом с иглы на ПТГ (706 пг/мл). Подтверждено новообразование ОЩЖ. В ходе скинтиграфии выявлена метаболическая активность в верхней правой ОЩЖ.

В анамнезе — мочекаменная болезнь (диагностирована 6 лет назад), депрессивный синдром. Семейный анамнез не отягощен. Периодически принимает препараты колекальциферола, антидепрессанты.

В связи с наличием у пациентки стойкой гиперкальциемии, мочекаменной болезни и подтвержденного новообразования ОЩЖ решено выполнить селективную паратиреоидэктомию. Непосредственно перед хирургическим вмешательством выявлено умеренное повышение уровня ПТГ в крови, что дополнительно подтвердило диагноз ПГПТ.

Послеоперационный период протекал без осложнений, уровень ПТГ на следующий день после хирургического вмешательства снизился более чем на 50 %. Клинических признаков гипопаратиреоза не выявлено. В связи со снижением концентрации ионизированного кальция назначены пероральные препараты кальция/витамина D, которые пациентка применяла в течение 1 мес. На основании результатов гистологического исследования подтверждена аденома ОЩЖ (см. рис. 2, д, е).

Клинический случай 3

Пациентка Л., 1979 года рождения, рост — 180 см, масса тела — 77 кг, ИМТ — 23 кг/м². В 2021 г.

Таблица 1. Результаты лабораторных исследований пациентки З.
Table 1. Laboratory test results of patient Z.

Дата Date	Биохимические показатели крови Serum biochemical parameters							Гормоны Hormones					Уровень кальция в суточной моче, ммоль/сут (норма – 0–6,2 ммоль/сут) 24-hour urinary calcium level, mmol/day (Reference range: 0–6.2 mmol/day)
	Уровень кальция общего, ммоль/л (норма – 2,2–2,65 ммоль/л) (Reference range: 2.2–2.65 mmol/L)	Уровень кальция ионизированного, ммоль/л (норма – 1,12–1,32 ммоль/л) (Reference range: 1.12–1.32 mmol/L)	Уровень альбумина, г/л (норма – 35–52 г/л) (Reference range: 35–52 g/L)	Уровень кальция скорректированного, ммоль/л	Уровень фосфора, ммоль/л (норма – 0,81–1,45 ммоль/л) (Reference range: 0.81–1.45 mmol/L)	Уровень креатинина, ммоль/л (норма – 58–96 мкмоль/л) (Reference range: 58–96 µmol/L)	Уровень ТТТ, мЕд/л (норма – 0,4–4,0 мЕд/л) (Reference range: 0.4–4.0 mIU/L)	Уровень ПТТ, (12–88 нг/мл), нг/мл (Reference range: 12–88 pg/mL)	Уровень 25(OH)D, нг/мл (норма – 30–100 нг/мл) (Reference range: 30–100 ng/mL)	Уровень ПТТ в смыве с иглы по результатам TAB, нг/мл	FNA needle washout PTH level, pg/mL		
	До операции Preoperative												
10.02.2020	2,59	–	–	–	0,89	62	1,3	–	51	–	–	–	
06.08.2021	2,67	1,4	36,3	2,68	1,02	50	0,9	42	37	–	–	11,78	
07.09.2022	2,54	–	39	2,56	–	54	0,4	58	–	–	–	–	
01.02.2023	–	–	–	–	–	58	0,8	–	–	–	–	–	
01.04.2024	2,55	1,38	46	2,43	–	61	0,9	72	80	3239	–	7,62	
После операции (после 08.06.2024) Postoperative (after 08.06.2024)													
09.06.2024	–	1,15	–	–	–	–	–	–	27	–	–	–	
20.07.2024	2,36	1,22	41	2,34	–	66	–	37	–	–	–	–	
12.10.2024	2,45	1,18	43	2,39	–	52	0,2	–	–	–	–	–	
06.04.2025	2,43	–	46	2,31	–	68	0,4	31	–	–	–	–	
Примечание. Здесь и в табл. 3, 5: ТТГ – тиреотропный гормон; ПТТ – паратиреоидный гормон; TAB – тонкоигольная аспирационная биопсия; жирным шрифтом выделено отклонение от нормы. Note. Here and in Tables 3, 5: TSH – thyroid-stimulating hormone; PTH – parathyroid hormone; FNA – fine-needle aspiration biopsy; bold text indicates values outside the reference range.													

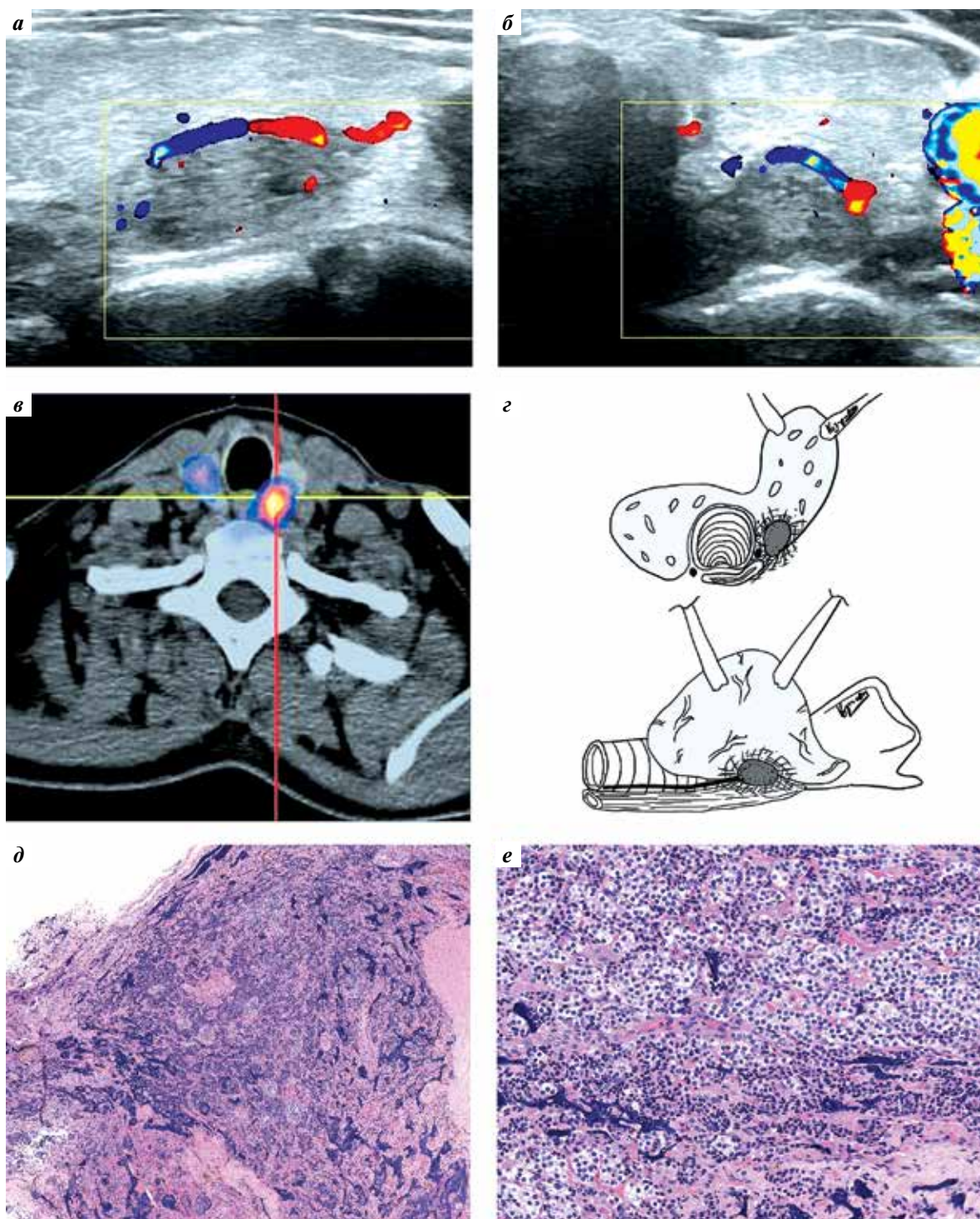


Рис. 1. Результаты обследования пациентки 3.: а – ультразвуковое исследование (УЗИ) левой доли щитовидной железы (ЩЖ) (сагиттальная плоскость), цветное доплеровское картирование (ЦДК) (от 2024 г.); б – УЗИ левой доли ЩЖ (аксиальная плоскость), ЦДК (от 2024 г.); в – сцинтиграфия околощитовидной железы (ОЩЖ) + однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (аксиальная плоскость); г – схематичное изображение интраоперационной картины. Выраженный спаечный процесс вокруг новообразования ОЩЖ; д, е – гистологическое исследование. Аденома ОЩЖ из главных клеток. Окрасивание гематоксилином и эозином, $\times 100$ (д) и $\times 200$ (е)

Fig. 1. Diagnostic findings of patient 3.: а – ultrasound (US) of the left thyroid lobe (sagittal plane), color Doppler imaging (CDI) (from 2024); б – US of the left thyroid lobe (axial plane), CDI (from 2024); в – parathyroid scintigraphy + single-photon emission computed tomography combined with X-ray computed tomography (axial plane); г – schematic representation of the intraoperative view. Pronounced adhesions around the parathyroid neoplasm; д, е – histological examination. Chief cell parathyroid adenoma. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$ (д) and $\times 200$ (е)

Таблица 2. Результаты инструментальных исследований пациентки З.

Table 2. Diagnostic imaging findings of patient Z.

Метод Method	Дата Date	Результаты Findings
УЗИ ЩЖ Thyroid US	2019	В левой доле обнаружен солидно-кистозный горизонтально ориентированный узел с четкими, неровными контурами размером $20 \times 15 \times 9$ мм. Других узловых образований не выявлено A solid-cystic horizontally oriented nodule with clear, irregular margins measuring $20 \times 15 \times 9$ mm was detected in the left lobe. No other nodular lesions were identified
	2020	В левой доле по задней поверхности обнаружен солидно-кистозный горизонтально ориентированный узел с четкими, местами неровными контурами размером $19 \times 14 \times 8$ мм. Других узловых образований не выявлено A solid-cystic horizontally oriented nodule with clear, locally irregular margins measuring $19 \times 14 \times 8$ mm was detected along the posterior surface of the left lobe. No other nodular lesions were identified
	2021	В левой доле обнаружен кистозно-солидный горизонтально ориентированный узел с четкими, ровными контурами размером $22 \times 13 \times 8$ мм. Других узловых образований не выявлено A cystic-solid horizontally oriented nodule with clear, smooth margins measuring $22 \times 13 \times 8$ mm was detected in the left lobe. No other nodular lesions were identified
	2022	В левой доле по заднему контуру обнаружен солидно-кистозный горизонтально ориентированный узел с четкими, ровными контурами размером $22 \times 11 \times 9$ мм (категория TI-RADS 3 по международной системе оценки Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS). Других узловых образований не выявлено A solid-cystic horizontally oriented nodule with clear, smooth margins measuring $22 \times 11 \times 9$ mm was detected along the posterior margin of the left lobe (TI-RADS 3 category according to the international Thyroid Imaging Reporting and Data System). No other nodular lesions were identified
	2023	В левой доле обнаружено больше анэхогенное образование неоднородной внутренней структуры с внутрисполостными перегородками размером 33×19 мм. Других узловых образований не выявлено A large anechoic lesion of heterogeneous internal structure with intra-cavitary septa measuring 33×19 mm was detected in the left lobe. No other nodular lesions were identified
	2024	В левой доле по заднему контуру обнаружено овальное горизонтально ориентированное умеренно гипоехогенное солидное неоднородное образование с неровным, бугристым контуром размером $16 \times 10 \times 6$ мм (категория TIRADS 4; новообразование ОЩЖ?). Других узловых образований не выявлено An oval, horizontally oriented, moderately hypoechoic solid heterogeneous lesion with an irregular, nodular margin measuring $16 \times 10 \times 6$ mm was detected along the posterior margin of the left lobe (TI-RADS 4 category; parathyroid neoplasm?). No other nodular lesions were identified
УЗИ органов брюшной полости и почек Abdominal and renal US	2020	Выявлена единичная внутрисинусная киста правой почки A solitary intra-sinusal cyst of the right kidney was revealed
	2021	Выявлены единичные гиперэхогенные включения (солевой коллоид) в структуре собирательного комплекса обеих почек Solitary hyperechoic foci (salt colloid) were revealed in the collecting system structure of both kidneys
	2023	Обнаружены диффузные изменения в паренхиме обеих почек Diffuse changes in the parenchyma of both kidneys were detected
	2024	Выявлены множественные кальцинаты и микролиты размером <3 мм обеих почек, пиелоектазия с обеих сторон Multiple calcifications and microliths <3 mm in size in both kidneys and bilateral pyelocaliectasia were revealed
ЭГДС EGD	2024	Выявлены недостаточность кардии, катаральный рефлюкс-эзофагит, хронический гастрит с признаками умеренно выраженного обострения Incompetence of the cardia, catarrhal reflux esophagitis, and chronic gastritis with signs of moderate exacerbation were revealed
DXA	2024	Показатель минеральной плотности костной ткани по Z-критерию — $-2,0$ SD и выше Bone mineral density Z-score of -2.0 SD and above
Сцинтиграфия ОЩЖ + ОФЭКТ/КТ Parathyroid Scintigraphy + SPECT/CT	2024	К заднему контуру на уровне среднего и верхнего сегментов левой доли ЩЖ паратрахеально прилежит образование мягкотканной плотности (40 Нз) с кальцификатами по периферии, неправильной формы, размер $15 \times 9 \times 16$ мм, с признаками выраженной ретенции радиофармпрепарата Adjacent to the posterior margin at the level of the mid and upper segments of the left thyroid lobe, a soft-tissue density lesion (40 Hu) with peripheral calcifications, irregular shape, measuring $15 \times 9 \times 16$ mm with signs of marked radiotracer retention was identified

Примечание. Здесь и в табл. 4, 6: УЗИ — ультразвуковое исследование; ЩЖ — щитовидная железа; ОЩЖ — околощитовидная железа; ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; DXA — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия минеральной плотности костной ткани в проксимальном отделе бедренной кости и поясничном отделе позвоночника; ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией.

Note. Here and in tables 4, 6: US — ultrasound examination; TG — thyroid gland; PTG — parathyroid gland; EGD — esophagogastrroduodenoscopy; DXA — dual-energy X-ray absorptiometry of bone mineral density in the proximal femur and lumbar spine; SPECT/CT — single-photon emission computed tomography combined with X-ray computed tomography.

Таблица 3. Результаты лабораторных исследований пациентки С.
Table 3. Laboratory test results of patient S.

Дата Date	Биохимические показатели крови Serum biochemical parameters								Гормоны Hormones				Уровень кальция в суточной моче, ммоль/сут (норма – 0–6,2 ммоль/сут) 24-hour urinary calcium level, mmol/day (Reference range: 0–6.2 mmol/day)
	Уровень кальция общего, ммоль/л (норма – 2,2–2,65 ммоль/л) (Reference range: 2.2–2.65 mmol/L)	Уровень кальция ионизированного, ммоль/л (норма – 1,12–1,32 ммоль/л) (Reference range: 1.12–1.32 mmol/L)	Уровень альбумина, г/л (норма – 35–52 г/л) (Reference range: 35–52 g/L)	Уровень кальция скорректированного, ммоль/л (Corrected calcium level, mmol/L)	Уровень фосфора, ммоль/л (норма – 0,81–1,45 ммоль/л) (Reference range: 0.81–1.45 mmol/L)	Уровень креатинина, ммоль/л (норма – 58–96 мкмоль/л) (Reference range: 58–96 μmol/L)	Уровень ТТТ, мЕд/л (норма – 0,4–4,0 мЕд/л) (Reference range: 0.4–4.0 mIU/L)	Уровень ПТТ, (12–88 нг/мл), нг/мл (Reference range: 12–88 pg/mL)	Уровень 25(OH)D, нг/мл (норма – 30–100 нг/мл) (Reference range: 30–100 ng/mL)	Уровень ПТТ в смыве с иглы по результатам TAB, нг/мл (FNA needle washout PTH level, pg/mL)			
До операции Preoperative													
30.04.2023	2,71	–	45	2,61	–	–	–	88	14	–	–	–	–
10.06.2024	2,72	1,33	43	2,66	0,97	66	–	55	21	706	–	5,88	–
08.07.2024	2,72	1,44	44	2,64	–	–	–	–	20	–	–	–	–
10.08.2024	2,6	1,44	–	–	0,97	–	2,01	92	–	–	–	–	–
После операции (после 08.06.2024) Postoperative (after 08.06.2024)													
17.09.2024	–	1,08	–	–	–	–	–	26	–	–	–	–	–
24.10.2024	2,31	1,04	40	2,31	–	–	–	28	44	–	–	–	–
12.01.2025	2,26	1,12	44	2,18	–	55	–	–	–	–	–	–	–
24.07.2025	2,19	–	40	2,19	0,78	56	4,87	64	–	–	–	–	–

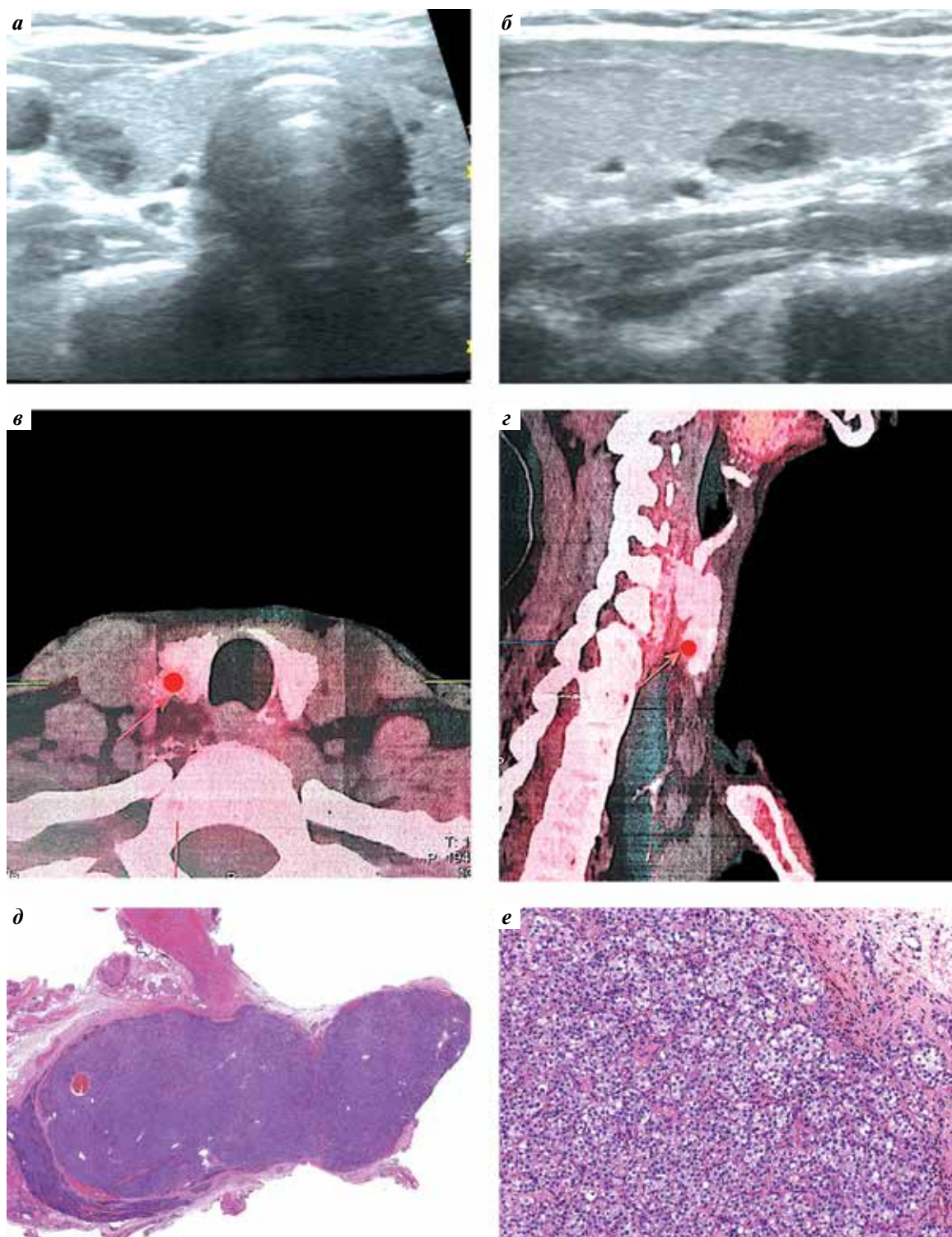


Рис. 2. Результаты обследования пациентки С.: а – ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ) (аксиальная плоскость, В-режим); б – УЗИ правой доли ЩЖ (сагиттальная плоскость, В-режим); в – скинтиграфия околощитовидной железы (ОЩЖ) + однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) (аксиальная плоскость); г – скинтиграфия ОЩЖ + ОФЭКТ/КТ (сагиттальная плоскость); д, е – гистологическое исследование. Картина аденомы ОЩЖ из главных клеток. Окрасивание гематоксилином и эозином, $\times 100$ (д) и $\times 200$ (е)

Fig. 2. Diagnostic findings of patient S.: а – thyroid ultrasound (US) (axial plane, B-mode); б – US of the right thyroid lobe (sagittal plane, B-mode); в – parathyroid scintigraphy + single-photon emission computed tomography (SPECT/CT) (axial plane); г – parathyroid scintigraphy + SPECT/CT (sagittal plane); д, е – histological examination. Histological pattern of chief cell parathyroid adenoma. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$ (d) and $\times 200$ (e).

Таблица 4. Результаты инструментальных исследований пациентки С.

Table 4. Diagnostic imaging findings of patient S.

Метод Method	Год Year	Результаты Findings
УЗИ ЩЖ Thyroid US	2024	В правой доле ЩЖ обнаружен подкапсульный гипоэхогенный узел размером до 8 мм (новообразование ОЩЖ?). Других узловых образований не выявлено A subcapsular hypoechoic nodule up to 8 mm in size was detected in the right thyroid lobe (parathyroid neoplasm?). No other nodular lesions were identified
УЗИ почек Renal US	2024	В правой почке, в средней группе чашечек, обнаружен гиперэхогенный конкремент размером 8–9 мм с массивной акустической тенью A hyperechoic calculus measuring 8–9 mm with a prominent acoustic shadow was detected in the middle calyx group of the right kidney
ЭГДС EGD	2024	Хронический неатрофический гастрит, лимфангиоэктазия двенадцатиперстной кишки Chronic non-atrophic gastritis, duodenal lymphangiectasia
DXA	2024	Показатель минеральной плотности костной ткани по Z-критерию — –2,0 SD и выше Bone mineral density Z-score of –2.0 SD and above
Сцинтиграфия ОЩЖ + ОФЭКТ/КТ Parathyroid Scintigraphy + SPECT/CT	2024	На уровне нижней трети правой доли ЩЖ к ее задней поверхности прилежит мягкотканное образование размером 11 × 8 × 5 мм, накапливающее радиофармпрепарат (с учетом клинико-анатомических данных может соответствовать аденоме ОЩЖ) At the level of the lower third of the right thyroid lobe, a soft-tissue lesion measuring 11 × 8 × 5 mm accumulating the radiotracer was adjacent to its posterior surface (taking into account clinical and anatomical data, may correspond to a parathyroid adenoma)

при диспансеризации впервые выявлена гиперкальциемия (табл. 5, 6, рис. 3). Однако лабораторные данные остались без внимания, а уровень ПТГ не исследовался.

После длительной прогулки 20.10.2025 (около 17 км) пациентка отметила интенсивные боли в левой стопе, травму отрицает. Принимала обезболивающие препараты, которые не дали эффекта. Обратилась к травматологу, диагностирован стрессовый перелом шейки третьей плюсневой кости левой стопы без смещения. Пациентка направлена к эндокринологу.

В ходе обследования отмечено повышение уровней общего и ионизированного кальция в крови и кальция в суточной моче. Однако уровень ПТГ в крови имел средненормальное значение. В ходе УЗИ выявлено новообразование правой нижней ОЩЖ. Выполнена ТАБ с определением уровня ПТГ в смыве с иглы, который составил 9192 пг/мл. При сцинтиграфии подтверждена метаболическая активность образования.

Хронические заболевания отсутствуют. Семейный анамнез не отягощен. Регулярной медикаментозной терапии пациентка не получает.

В связи с наличием стойкой гиперкальциемии, подтвержденного новообразования ОЩЖ, низкоэнергетического перелома в анамнезе решено выполнить селективную паратиреоидэктомию.

Послеоперационный период протекал без осложнений, уровень ПТГ на следующий день после хирургического вмешательства снизился на 50 %. Клинических признаков гипопаратиреоза не выявлено. На основании результатов гистологического исследования подтверждена аденома

ОЩЖ (рис. 3, д, е). Наблюдение за пациенткой продолжено.

Обсуждение

Анализ литературы показывает, что представленные клинические случаи не являются казуистикой. Доказательством этого служат результаты метаанализа, включающего 137 пациентов с гиперкальциемией и нормальным уровнем ПТГ [8].

Некоторые авторы продемонстрировали распространенность данного варианта ПГПТ среди оперированных пациентов. Так, у 20 (7,4 %) из 271 больного выявлен нормальный уровень ПТГ [10]. В исследовании A.L. Amin и соавт. у 58 (6,7 %) из 861 пациента, которым выполнена паратиреоидэктомия, отмечена нормопаратиремия [3]. По данным, полученным L.B. Wallace и соавт., у 46 (5,5 %) из 843 больных с нормальным уровнем ПТГ диагностирована гиперкальциемия [12]. Еще в одном исследовании, в которое вошли 496 прооперированных пациентов, в 66 (13,3 %) случаях обнаружена нормогормональная форма ПГПТ [9]. К.В. Вабалайте и А.Ф. Романчишен описали случайные находки опухолей ОЩЖ (инциденталомы) во время хирургических вмешательств по поводу патологии ЩЖ. Так, из 236 прооперированных пациентов в 8 (3,4 %) случаях выявлены бессимптомные гормонально неактивные аденомы ОЩЖ [14].

Пожалуй, самым интересным в контексте данных клинических наблюдений является вопрос патогенеза нормогормональной формы ПГПТ. На основе

Таблица 5. Результаты лабораторных исследований пациентки Л.
Table 5. Laboratory test results of patient L.

Дата Date	Биохимические показатели крови Serum biochemical parameters							Гормоны Hormones					Уровень кальция в суточной моче, ммоль/сут (норма – 0–6,2 ммоль/сут) 24-hour urinary calcium level, mmol/day (Reference range: 0–6.2 mmol/day)
	Уровень кальция общего, ммоль/л (норма – 2,2–2,65 ммоль/л) (Reference range: 2.2–2.65 mmol/L)	Уровень кальция ионизирован- ного, ммоль/л (норма – 1,12–1,32 ммоль/л) (Reference range: 1.12–1.32 mmol/L)	Уровень альбумина, г/л (норма – 35–52 г/л) (Reference range: 35–52 g/L)	Уровень кальция скорректиро- ванного, ммоль/л Corrected calcium level, mmol/L	Уровень фосфора, ммоль/л (норма – 0,81–1,45 ммоль/л) (Reference range: 0.81–1.45 mmol/L)	Уровень креатинина, ммоль/л (норма – 58–96 мкмоль/л) (Reference range: 58–96 µmol/L)	Уровень ТТТ, мЕд/л (норма – 0,4–4,0 мЕд/л) (Reference range: 0.4–4.0 mIU/L)	Уровень ПТТ, (12–88 нг/мл), нг/мл PTH level, pg/mL (Reference range: 12–88 pg/mL)	Уровень 25(OH)D, нг/мл (норма – 30–100 нг/мл) 25(OH)D level, ng/mL (Reference range: 30–100 ng/mL)	Уровень ПТТ в смыве с иглы по результатам ТАВ, нг/мл PTH level, pg/mL (Reference range: 12–88 pg/mL)	Уровень ПТТ в смыве с иглы по результатам ТАВ, нг/мл PTH level, pg/mL (Reference range: 12–88 pg/mL)		
До операции Preoperative													
15.01.2021	3,0	1,53	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
15.11.2025	2,91	1,54	39	2,93	–	59	0,94	62	33,7	–	–	–	
19.11.2025	2,95	–	–	–	0,86	65	–	73	–	–	–	6,56	
27.11.2025	–	–	–	–	–	–	–	65	–	9192	–	–	
После операции (после 08.06.2024) Postoperative (after 08.06.2024)													
18.02.2026	–	1,29	–	–	–	–	–	33	–	–	–	–	
27.02.2026	2,56	1,35	40	2,56	–	–	–	70	51,8	–	–	–	

Таблица 6. Результаты инструментальных исследований пациентки Л.

Table 6. Diagnostic imaging findings of patient L.

Метод Method	Год Year	Результаты Findings
УЗИ ЩЖ Thyroid US	2025	По задней поверхности под нижним полюсом правой доли ЩЖ обнаружено уплощенное гипоэхогенное образование размером $18 \times 5 \times 4$ мм с ровными контурами (новообразование ОЩЖ?). Других узловых образований не выявлено A flattened hypoechoic lesion measuring $18 \times 5 \times 4$ mm with smooth margins was detected along the posterior surface beneath the lower pole of the right thyroid lobe (parathyroid neoplasm?). No other nodular lesions were identified
УЗИ органов брюшной полости и почек Abdominal and renal US	2025	Патологии не выявлено No pathology identified
ЭГДС EGD	2025	Неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Non-erosive gastroesophageal reflux disease
DXA	2025	Показатель минеральной плотности костной ткани по Z-критерию — $-2,0$ SD и выше Bone mineral density Z-score of -2.0 SD and above
Сцинтиграфия ОЩЖ + ОФЭКТ/КТ Parathyroid Scintigraphy + SPECT/CT	2025	За медиальным контуром нижней трети правой доли ЩЖ обнаружено мягкотканное образование ($40-55$ Hu) овоидной формы размером $18 \times 9 \times 8$ мм с признаками выраженной ретенции радиофармпрепарата (вероятнее всего, аденома правой верхней ОЩЖ) Posterior to the medial margin of the lower third of the right thyroid lobe, an ovoid soft-tissue lesion ($40-55$ Hu) measuring $18 \times 9 \times 8$ mm with signs of marked radiotracer retention was detected (most likely a right superior parathyroid adenoma).

проанализированной литературы определено несколько возможных причин такого неклассического течения заболевания, которые представлены ниже.

Аберрантный ПТГ. ПТГ секретируется преимущественно главными клетками ОЩЖ в виде молекулы-предшественника — пре-про-ПТГ (115 аминокислот). В процессе переноса в эндоплазматический ретикулум сигнальный пептид из 25 аминокислот отщепляется от аминотерминального конца. Образующийся про-ПТГ транспортируется в аппарат Гольджи, где происходит ферментативное отщепление еще 6 аминокислот от аминотерминального конца про-ПТГ с формированием зрелого интактного ПТГ, включающего 84 аминокислотных остатка (ПТГ 1–84). При нормокальциемии только 20 % ПТГ циркулирует как интактный ПТГ (ПТГ 1–84) и 80 % — как неактивные фрагменты. Интактная молекула связывается своим N-концом с G-белком ПТГ-рецептора типа 1 (PTH1R), который также имеет аффинность к ПТГ-подобным пептидам. Повышение уровня кальция в крови стимулирует деградацию ПТГ внутри паратиреоцитов, которые генерируют биологически неактивные С-концевые фрагменты (например, ПТГ 34–84 и ПТГ 37–84). В свою очередь, влияние кальция на паратиреоцит происходит через кальций-чувствительный рецептор (CaSR) (стимуляция CaSR также снижает транскрипцию матричной РНК ПТГ). Вне ОЩЖ деградация ПТГ происходит

в печени и почках, в ходе чего гормон расщепляется на N-концевой фрагмент ПТГ 1–34 и С-концевой фрагмент (имеют длительный период распада). ПТГ 1–34 схож с полноразмерной молекулой гормональной активностью и обладает всеми структурными элементами, необходимыми для связывания и активизации PTH1R, обеспечивая весь спектр воздействия на минеральный обмен [15, 16].

Исследователи предположили существование мутантного (аберрантного) ПТГ у пациентов с нормогормональным ПГПТ, определить который обычными лабораторными панелями не представляется возможным. В одной из работ проведен анализ последовательности гена ПТГ в паратироме и лейкоцитах крови пациентки. Выявлена «молчащая» мутация в кодоне 83, которая является распространенным генетическим полиморфизмом и не влияет на аминокислотную последовательность гормона [4, 17, 18]. Кроме того, в ходе другого исследования не найдено мутации в гене ПТГ у больного с нормогормональным ПГПТ [7].

Также высказано предположение о посттрансляционных изменениях молекулы ПТГ, что приводит к формированию аберрантной 3D-формы и концентрации иных эпитопов на ее поверхности. Такая третичная форма белка может не быть идентифицирована рутинным иммуоферментным анализом. Однако контраргументом данной гипотезе служит наличие высокой

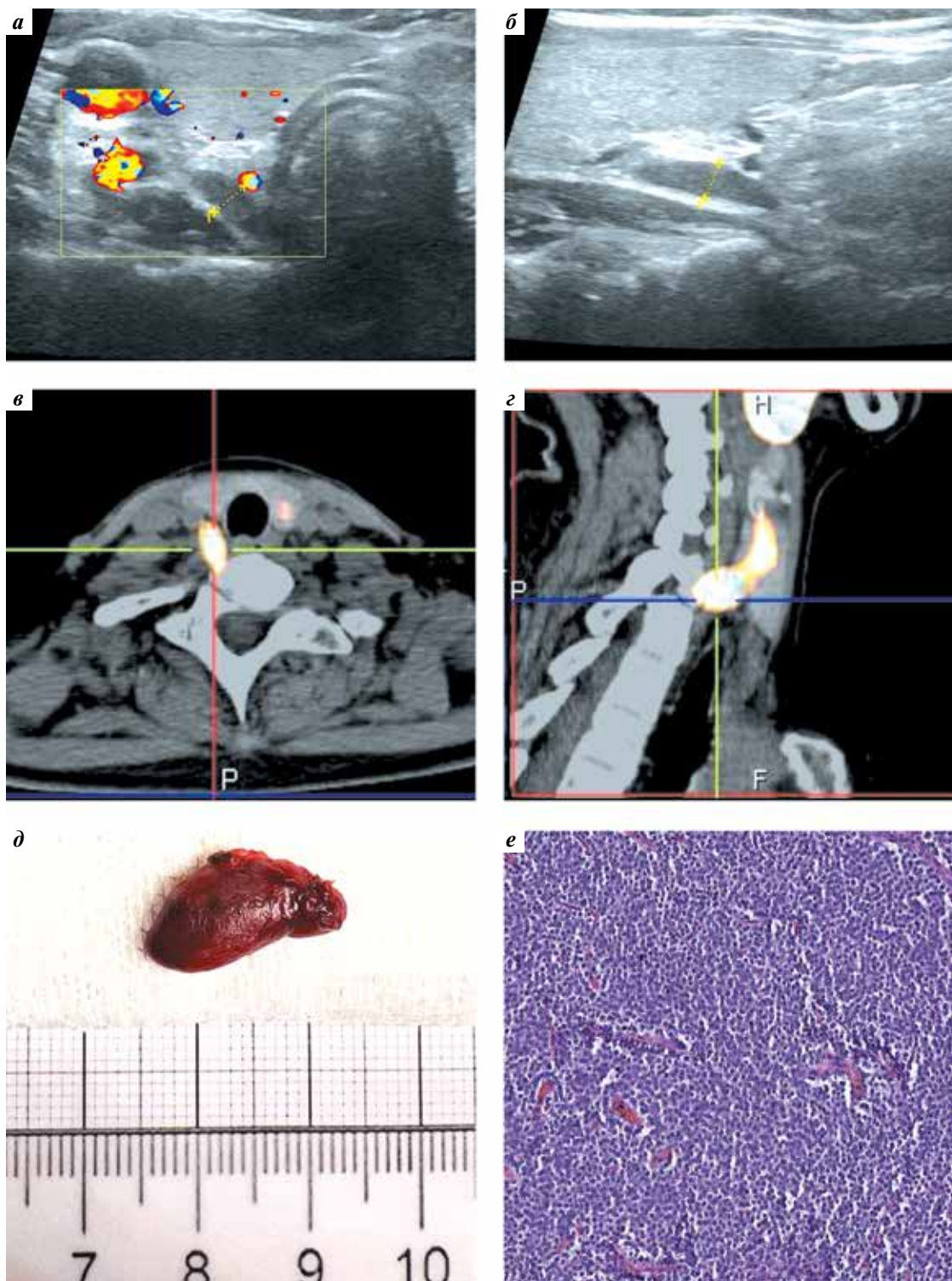


Рис. 3. Результаты обследования пациентки Л.: а – ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ) (аксиальная плоскость), цветное доплеровское картирование; б – УЗИ правой доли ЩЖ (сagitтальная плоскость, В-режим); в – скintиграфия околощитовидной железы (ОЩЖ) + однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) (аксиальная плоскость); г – скintиграфия ОЩЖ + ОФЭКТ/КТ (сagitтальная плоскость); д – макрорепарат; е – гистологическое исследование. Аденома ОЩЖ из главных клеток. Окрасивание гематоксилином и эозином

Fig. 3. Diagnostic findings of patient L.: а – thyroid ultrasound (US) (axial plane), color Doppler imaging; б – US of the right thyroid lobe (sagittal plane, B-mode); в – parathyroid scintigraphy + single-photon emission computed tomography combined with X-ray computed tomography (SPECT/CT) (axial plane); г – parathyroid scintigraphy + SPECT/CT (sagittal plane); д – gross specimen; е – histological examination. Chief cell parathyroid adenoma. Hematoxylin and eosin stain.

концентрации интактного ПТГ в смывах с иглы при ТАБ, измеренного теми же лабораторными панелями [4].

Несовершенство лабораторных методов исследования. Одной из возможных причин нормопаратиремии у пациентов с ПГПТ является чрезмерно высокий уровень ПТГ, что может приводить к снижению эффективности лабораторных панелей (hook effect). Однако результаты двух исследований, в ходе которых осуществляли серийное разведение сывороток, убедительно доказали отсутствие данного феномена [4, 7].

В настоящее время существуют наборы II и III поколений для определения уровня интактного ПТГ. Наборы II поколения идентифицируют как интактную молекулу ПТГ 1–84, так и крупные гормонально неактивные С-терминальные фрагменты (ПТГ 4–84, ПТГ 7–84, ПТГ 10–84 и ПТГ 15–84), и, таким образом, могут завышать концентрацию биологически активного гормона в сыворотке. Наборы III поколения специфичны для ПТГ 1–84, поскольку улавливающее антитело распознает фрагмент ПТГ 39–84, а проявляющее антитело – небольшой N-терминальный участок ПТГ 1–4. Концентрация интактного ПТГ, измеренная с помощью наборов III поколения, на 20 % ниже у здоровых лиц и на 50 % у лиц с почечной недостаточностью по сравнению с этими показателями при использовании наборов II поколения. Кроме того, показано, что чувствительность наборов II и III поколений для диагностики ПГПТ составляет 91,3 и 89,1 % соответственно [1, 13].

Гиперсекреция ПТГ-подобных пептидов. Отмечено, что повышение уровня ПТГ-подобных пептидов в крови,

имеющих также аффинность к рецептору ПТГ, может приводить к развитию ПГПТ [11]. Так, описан редкий случай ПГПТ на фоне аденомы ОЩЖ, вырабатывающей ПТГ-подобный пептид (у пациента с гиперкальциемией сывороточный ПТГ оставался в пределах референсных значений) [19]. Однако в клиническом наблюдении А. D. Benaderet и соавт. у пациента с нормогормональной формой ПГПТ концентрация ПТГ-подобных пептидов оказалась нормальной [4]. Кроме того, во всех описанных нами клинических случаях имелось превышение уровня интактного ПТГ в самих новообразованиях ОЩЖ (определено в ходе ТАБ).

Нерегулярная (интермиттирующая) гормональная активность новообразований ОЩЖ. Время полураспада интактного ПТГ составляет $2,6 \pm 0,1$ мин. Вероятно, именно с данным свойством связаны анатомо-физиологические особенности ОЩЖ. Во-первых, это множественный орган, который в условиях быстрого распада гормона обеспечивает его непрерывный синтез. Во-вторых, для того чтобы сохранить постоянный базальный уровень ПТГ, требуется частый пульсовый ритм секреции. Показано, что нормальные ОЩЖ имеют ультрадианные ритмы секреции в виде 2 фаз: пульсовой и тонической. У здорового человека пики секреции ПТГ регистрируют $6,9 \pm 0,8$ раза в час. При этом уровень ПТГ при пульсовой секреции составляет 32 % тонической (базальной) секреции (рис. 4) [15, 20–22].

Острая гипокальциемия у здоровых людей (в эксперименте) через 30 мин вызывает увеличение одновременно частоты и амплитуды пульсовых пиков на 1410 ± 290 %, при этом тоническая секреция ПТГ

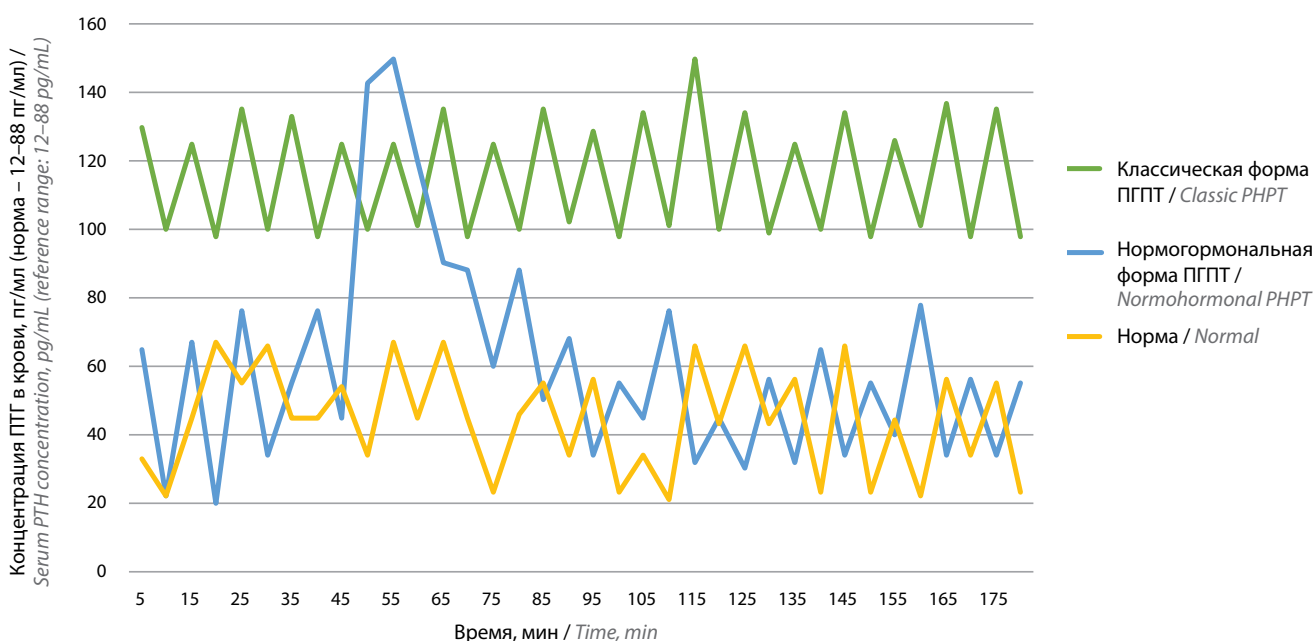


Рис. 4. Ультрадианные ритмы секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) в норме и при патологии околощитовидных желез. ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз

Fig. 4. Ultradian rhythm of parathyroid hormone (PTH) secretion in normal status and parathyroid pathology. PHPT – primary hyperparathyroidism

не меняется. Однако еще через 30 мин гипокальциемии наступает рост тонической секреции на 255 % с уменьшением частоты и амплитуды пульсирующей секреции. В свою очередь, искусственно созданная гиперкальциемия в течение 30 мин супрессирует пульсационную секрецию, вызывая у здоровых лиц сокращение ее амплитуды и частоты, и несколько позже снижает тоническую секрецию. Таким образом, секреция ПТГ в ОЩЖ происходит каждые 6–8 мин, что обеспечивает базальный (тонический) уровень ПТГ [15, 20–22].

Выявлено, что у пациентов с классической формой ПГПТ в течение суток отмечается постоянное увеличение амплитуды как пульсовой, так и тонической секреции без изменений частоты пульсовой секреции (см. рис. 4) [23, 24]. Экстраполируя данную информацию на наши случаи, можно предположить, что ряд новообразований ОЩЖ (3–13 % по данным литературы) имеют непостоянную гиперсекрецию ПТГ в виде отдельных пиков в течение суток (см. рис. 4). Поэтому некоторые промежутки времени мы наблюдаем нормопаратиремию с гиперкальциемией: ПТГ уже распался, однако гиперкальциемический эффект произвел

(гиперкальциемия сохраняется дольше, что можно наблюдать после паратиреоидэктомии). Кроме того, возможно, данные опухоли ОЩЖ не потеряли способность реагировать на гиперкальциемию (на паратиреоцитах сохранилось достаточное количество рецепторов CaSR, которые продолжают влиять на синтез и распад ПТГ).

Заключение

Как показывают результаты исследований, нормогормональный ПГПТ не является казуистикой. Более того, наличие такой формы заболевания даже «узаконено» в клинических рекомендациях. Его патогенез, вероятнее всего, обусловлен нерегулярной гормональной активностью опухоли, которая еще не утратила механизм обратной связи.

Тем не менее роль этой разновидности ПГПТ в реальной врачебной практике до сих пор четко не определена. Неизвестно, возможно ли динамическое наблюдение за пациентами с такой патологией с дальнейшим регрессом заболевания или все же предпочтительнее хирургическое вмешательство, несмотря на нормальный уровень ПТГ крови.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации. 2025. Primary Hyperparathyroidism. Clinical Guidelines. 2025. (In Russ.).
2. Калинин А.П., Павлов Ю.К., Александров Ю.К. и др. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия: руководство для врачей. Под. ред. А.П. Калинина. М.: Видар-М, 2010. Kalinin A.P., Pavlov Yu.K., Aleksandrov Yu.K. et al. Methods of parathyroid gland imaging and parathyroid surgery: a guide for physicians. Eds: A.P. Kalinin. Moscow: Vidar-M, 2010. (In Russ.).
3. Amin A.L., Wang T.S., Wade T.J. et al. Normal PTH levels in primary hyperparathyroidism: still the same disease? *Ann Surg Oncol* 2011;18(12):3437–42. DOI: 10.1245/s10434-011-1744-x
4. Benaderet A.D., Burton A.M., Clifton-Bligh R. et al. Primary hyperparathyroidism with low intact PTH levels in a 14-year-old girl. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(8):2325–9. DOI: 10.1210/jc.2011-0247
5. Bhadada S.K., Cardenas M., Bhansali A. et al. Very low or undetectable intact parathyroid hormone levels in patients with surgically verified parathyroid adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69(3):382–5. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03225.x
6. Khoo T.K., Baker C.H., Abu-Lebdeh H.S. et al. Suppressibility of parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract* 2007;13(7):785–9. DOI: 10.4158/ep.13.7.785
7. Lafferty F.W., Hamlin C.R., Corrado K.R. et al. Primary hyperparathyroidism with a low-normal, atypical serum parathyroid hormone as shown by discordant immunoassay curves. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):3826–9. DOI: 10.1210/jc.2006-0273
8. Lapeña-Rodríguez M., Cassinello-Fernández N., Alfonso-Ballester R. Primary hyperparathyroidism with normal parathormone levels: presentation of 2 cases. *Med Clin (Barc)* 2024;162(4):201–2. DOI: 10.1016/j.medcli.2023.09.019
9. Law R.H., Larrabee K.A., Stefan A.J. et al. Intraoperative Parathyroid hormone monitoring in normohormonal primary hyperparathyroidism: how low do you go? *Laryngoscope* 2024;134(5):2480–4. DOI: 10.1002/lary.31076
10. Mischis-Troussard C., Goudet P., Verges B. et al. Primary hyperparathyroidism with normal serum intact parathyroid hormone levels. *QJM* 2000;93(6):365–7. DOI: 10.1093/qjmed/93.6.365
11. Pang C., Fan Y., Zhang H. et al. Case report: incidental parathyroid adenoma in a Chinese diabetic patient with hypercalcemia and normal parathyroid hormone levels. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(28):e11333. DOI: 10.1097/MD.00000000000011333
12. Wallace L.B., Parikh R.T., Ross L.V. et al. The phenotype of primary hyperparathyroidism with normal parathyroid hormone levels: how low can parathyroid hormone go? *Surgery* 2011;150(6):1102–12. DOI: 10.1016/j.surg.2011.09.011
13. Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз с уровнем ПТГ в пределах референсных значений: случай поздней диагностики у пациентки с рецидивирующим течением мочекаменной болезни. *Ожирение и метаболизм* 2019;16(3):104–9. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10174> Golounina O.O., Runova G.E., Fadeev V.V. et al. Primary hyperparathyroidism with PTH values within the reference range: clinical case of a patient with recurrent nephrolithiasis. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism* 2019;16(3):104–9. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10174>
14. Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф. Хирургическая тактика при выявлении бессимптомных аденом околощитовидных желез у больных во время вмешательств на щитовидной железе. В кн.: Мат-лы II Пленума Ассоциации эндокринных хирургов «Актуальные вопросы гиперпаратиреоза: трудности лабораторно-инструментальной диагностики, хирургического лечения и реабилитации». Ярославль, 16 мая 2025.

- Vabalajte K.V., Romanchishen A.F. Surgical tactics in the detection of asymptomatic parathyroid adenomas in patients during thyroid interventions. In: Materials of the II Plenum of the Association of Endocrine Surgeons "Actual issues of hyperparathyroidism: difficulties of laboratory and instrumental diagnostics, surgical treatment, and rehabilitation". Yaroslavl, May 16, 2025. (In Russ.).
15. Lombardi G., Ziemann E., Banfi G. et al. Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism. *Int J Mol Sci* 2020;21(15):5388. DOI: 10.3390/ijms21155388
16. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Ковалева Е.В. Паратиреоидный гормон и подобные ему пептиды. Обзор литературы. *Вестник РАМН* 2019;74(2):136–44. DOI: 10.15690/vramn1104
Mokrysheva N.G., Krupinova Yu.A., Kovaleva E.V. The parathyroid hormone and peptides like it. Literature review. *Vestnik RAMN = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences* 2019;74(2):136–44. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1104
17. Chen J., Chou F., Hsu K. Non-relation of parathyroid hormone gene polymorphisms to secondary hyperparathyroidism in Chinese hemodialysis patients. *Renal Failure* 2004;26(1):49–53. DOI: 10.1081/JDI-120028547
18. Kanzawa M., Sugimoto T., Kobayashi T. et al. Parathyroid hormone gene polymorphisms in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50(5):583–8. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1999.00685.x
19. Gurrado A., Marzullo A., Lissidini G. et al. Substernal oxyphil parathyroid adenoma producing PTHrP with hypercalcemia and normal PTH level. *World J Surg Oncol* 2008;6:24. DOI: 10.1186/1477-7819-6-24
20. Schmitt C.P., Schaefer F., Bruch A. et al. Control of pulsatile and tonic parathyroid hormone secretion by ionized calcium. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(12):4236–43. DOI: 10.1210/jcem.81.12.8954021
21. Schmitt C.P., Huber D., Mehls O. et al. Altered instantaneous and calcium-modulated oscillatory PTH secretion patterns in patients with secondary hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(10):1832–44. DOI: 10.1681/ASN.V9101832
22. Schmitt C.P., Löcken S., Mehls O. et al. PTH pulsatility but not calcium sensitivity is restored after total parathyroidectomy with heterotopic autotransplantation. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(2):407–14. DOI: 10.1097/01.asn.0000043905.35268.86
23. Chiavistelli S., Giustina A., Mazziotti G. Parathyroid hormone pulsatility: physiological and clinical aspects. *Bone Res* 2015;27(3):14049. DOI: 10.1038/boneres.2014.49
24. Schaefer F. Pulsatile parathyroid hormone secretion in health and disease. *Novartis Found Symp* 2000;227:225–39; discussion 239–43.

ORCID автора / ORCID of author

А.А. Куприн / A.A. Kuprin: <https://orcid.org/0000-0001-5810-2999>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 30.04.2026. **Принята к публикации:** 07.07.2026. **Опубликована онлайн:** 18.09.2026.

Article submitted: 30.04.2026. **Accepted for publication:** 07.07.2026. **Published online:** 18.09.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Опухоли головы и шеи» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Общие правила

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным разрешением на публикацию, заверенным печатью учреждения, в котором работает первый в списке автор. При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать:

- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
 - фамилия, имя, отчество полностью,
 - занимаемая должность,
 - ученая степень, ученое звание,
 - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
 - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
 - контактный телефон,
 - рабочий адрес с указанием индекса,
 - адрес электронной почты.
- Скан подписей всех авторов статьи.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),

- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т.д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подписными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т.д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т.д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, опухоли головы и шеи (ОГШ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, PMID и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу info@hnonco.ru с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.