

Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Бабаскина Н.В., Яременко Е.Ю.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва

Nikolai S. Grachev, Igor N. Vorozhtsov, Natalya V. Babaskina, Ekaterina Iu. Iaremenko

ESTIMATING THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH THYROID NEOPLASMS

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

Для корреспонденции: Яременко Екатерина Юрьевна. 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, e-mail: yareme@me.com

For correspondence: Yaremenko Ekaterina Yurevna. 117997, Moscow, ul. Samory Mashel, 1, e-mail: yareme@me.com

Для цитирования: Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Бабаскина Н.В., Яременко Е.Ю. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2018; 8(2):33-47

doi:10.30946/2219-4061-2018-8-2-33-47

For citation: Nikolai S. Grachev, Igor N. Vorozhtsov, Natalya V. Babaskina, Ekaterina Iu. Iaremenko ESTIMATING THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH THYROID NEOPLASMS

Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care, 2018; 8(2):33-47

doi:10.30946/2219-4061-2018-8-2-33-47

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность разработанной схемы периоперационного обследования пациентов и хирургического лечения детей и подростков с новообразованиями щитовидной железы.

Материалы и методы. Представлены данные хирургического лечения и периоперационного контроля состояния 70 пациентов в период с 2012-го по июль 2017 гг. Особенности периоперационного контроля заключались в профилактике развития послеоперационного гипопаратиреоза, использовании системы ACR TI-RADS для интерпретации УЗИ щитовидной железы в качестве первой линии диагностики злокачественного новообразования, интраоперационный электрофизиологический нейромониторинг гортанных нервов. Длительность ка-тамнеза – 1–56 месяцев. Качество жизни пациентов оценивалось с помощью анкетирования.

Результаты. В ходе исследования выявлены основные факторы риска интраоперационного ранения возвратного гортанного нерва, развития послеоперационной гипокальциемии и гипопаратиреоза. Длительность и агрессивное течение заболевания, а также число операций у пациента достоверно снижают качество жизни больных ($p < 0,05$).

Abstract

Aim. To estimate the effectiveness of the developed design of perioperative examination of patients and surgery of children and adolescents with thyroid neoplasms.

Materials and methods. The data of surgical treatment and perioperative control of 70 patients' condition from 2012 to July 2017 were presented. The features of perioperative control included prevention of postoperative hypoparathrosis, use of ACR TI-RADS system to interpret the thyroid ultrasound findings as the first line diagnosis of a malignant neoplasm and intraoperative electrophysiological neuromonitoring of the laryngeal nerves. The follow-up was 1 to 56 months. The quality of life was estimated using a questionnaire.

Results. The basic risk factors of an intraoperative injury to the recurrent laryngeal nerve, postoperative hypocalcemia and hypoparathyrosis were found during the study. The disease duration and aggressive course and a number of surgeries in a patient significantly decrease their life quality ($p < 0.05$).

Conclusions. Comparison of quality of life indicators before and after a surgery and popula-

Выводы. Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов «до – после» хирургического лечения и популяционных показателей здоровых пациентов подросткового возраста выявило преимущество применения разработанной схемы периоперационного контроля качества хирургического лечения новообразований щитовидной железы у детей и подростков.

Ключевые слова: новообразование щитовидной железы, нейромониторинг, центральная лимфодиссекция шеи, послеоперационная гипокальциемия

Введение. Удельный вес детского рака щитовидной железы среди всех опухолей головы и шеи составляет 8–22%. Новообразования щитовидной железы в детском и подростковом возрасте отличаются незначительными клиническими проявлениями в сочетании с агрессивным течением. Это обуславливает необходимость быстрого и качественного проведения дифференциального диагноза доброкачественных и злокачественных новообразований. Однако хирургическое лечение заболевания чревато развитием серьезных осложнений даже в руках опытного хирурга. Так, в 1–12% случаев отмечается интраоперационное повреждение возвратного гортанного нерва, а в послеоперационном периоде развивается транзиторный гипопаратиреоз в 50–68% случаев. Таким образом, одной из главных задач хирурга должна являться забота о дальнейшем уровне качества жизни юного пациента. Возможность применения интраоперационного нейромониторинга ВГН у детей и подростков впервые была описана в 2002 году, а в России в 2009 году. Это диктует необходимость разработки оптимальной схемы лечения заболевания и периоперационного контроля состояния пациента.

Цель исследования. Оценка эффективности разработанной схемы периоперационного обследования пациентов и хирургического лечения детей и подростков с новообразованиями щитовидной железы.

Материалы и методы. С января 2012 г. по июль 2017 г. в отделении онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева находились на обследовании и лечении 70 пациентов с новообразованиями щитовидной железы. В эту группу вошли 40% (n=28) пациентов с доброкачественными новообразованиями (ДНО) и 60% (n=42) па-

tion indicators of healthy adolescents revealed the advantage of using the developed scheme of perioperative control of surgical treatment of thyroid neoplasms in children and adolescents.

Key words: thyroid neoplasm, neuromonitoring, central neck lymph node dissection, postoperative hypocalcemia

циентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) щитовидной железы, включая 2 случая опухолей щитовидной железы с неопределенным потенциалом злокачественности (ОНПЗ), которые мы рассматривали в рамках ЗНО.

Гендерное соотношение Ж:М составило 4,8:1. Медиана возраста в группах мальчиков и девочек отличалась незначительно и на момент первичной операции составила 15 лет (размах 3–215 мес.). При этом только 8,6% (n=6) наблюдений приходится на пациентов в возрасте до 11 лет.

Предоперационный этап обследования включал: общеклиническое обследование, УЗИ и КТ области шеи, а также ТАБ, КТ органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и консультации профильных специалистов по показаниям.

Однако именно совокупность ультразвуковых признаков при исследовании узловых образований щитовидной железы позволяет дифференцировать злокачественные и доброкачественные новообразования, определяя выбор «зоны интереса» на шее для проведения ТАБ и объем предстоящей операции. Для интерпретации результатов ультразвукового исследования мы использовали классификацию TI-RADS с измененными рекомендациями Kwak J. Y. et al. и новую модель классификации ACR TI-RADS, работая в едином мультидисциплинарном информационном поле с УЗ-диагностами.

Интраоперационный этап диагностики во всех случаях включал в себя макроскопическую оценку и плановое гистологическое исследование удаленных препаратов, а также срочное гистологическое исследование в 61,4% (n=43) случаев.

Во всех случаях для наиболее прецизионного выделения мелких анатомических структур ис-

пользовались налобные бинокулярные лупы с увеличением в 4,5 раза.

В связи с тем, что интраоперационная система нейрофизиологического мониторинга нерва NIM-Neuro 3.0 появилась на базе отделения в 2014 году, электрофизиологический нейромониторинг гортанных нервов использовался в 71,4% (n=45) случаев у пациентов с марта 2014 г. по июль 2017 г. в качестве инструмента минимизации риска повреждения гортанных нервов. При этом всем пациентам проводилась пред- и послеоперационная фибрларингоскопия для контроля состояния гортанных нервов.

В ходе профилактики послеоперационного гипопаратиреоза в предоперационном периоде и в течение 36 часов послеоперационного периода мы оценивали показатели уровня общего и ионизированного кальция в сыворотке крови у всех пациентов, придерживаясь протокола, принятого в клинике European Institute of Oncology, Milan, Italy, с целью раннего выявления предикторов развития и профилактики послеоперационной гипокальциемии.

В послеоперационном периоде, через 1–3–6 месяцев и в июле 2017 г. проводился опрос всех пациентов по разработанной в отделении анкете-опроснику, результаты которого интерпретировались согласно пятибалльной шкале оценки.

Для более углубленной сравнительной оценки показателей качества жизни (КЖ) пациентов с ЗНО «до и после» оперативного лечения и здоровых детей мы просили пациентов, достигших 14 лет, ответить на вопросы русскоязычной версии опросника SF-36 Health Status Survey, после чего проводился сравнительный анализ с общепопуляционными показателями КЖ данной возрастной группы пациентов.

Статистическая обработка результатов выполнена в программе SPSS 10.0.

Результаты. По данным УЗИ и КТ области шеи, преимущественно были выявлены единичные образования в щитовидной железе, не имеющие излюбленной локализации в 67,1% (n=47) случаев. Множественный рост новообразований был выявлен у 32,9% (n=23) пациентов, из них множественные узлы в обеих долях определялись у 82,6% (n=19) больных. При оценке регионарных зон лимфооттока в ходе УЗИ было выявлено наличие признаков регионарных метастазов в 12,9% (n=9) случаев, признаки лимфаденопатии лимфоузлов области

шеи были выявлены в ходе 5,7% (n=4) предоперационных исследований. Признаки деформации наружных контуров щитовидной железы и разрушение ее капсулы были описаны в 4,3% (n=3) случаев.

При интерпретации протоколов УЗИ согласно ACR TI-RADS, 47,1% (n=33) случаев соответствовали категории «TR5: Серьезное подозрение на малигнизацию». Категории «TR4: Умеренное подозрение на малигнизацию» соответствовали 41,5% (n=29) наблюдений. В то время как категориям «TR3: Незначительное подозрение на малигнизацию» и «TR2: Нет подозрения на малигнизацию» были отнесены только 7,1% (n=5) и 4,3% (n=3) случаев соответственно. Наблюдений, соответствующих категории «TR1: Доброкачественные» выявлено не было.

Тонкоигольчатая аспирационная биопсия под контролем УЗИ была проведена 70% (n=49) пациентов. В связи с проспективным пересмотром цитологических препаратов ТАБ, повторное проведение ТАБ было рекомендовано 61,2% (n=30) пациентов. Однако 36,7% (n=11) случаев по-прежнему оставались неинформативны при повторном про-

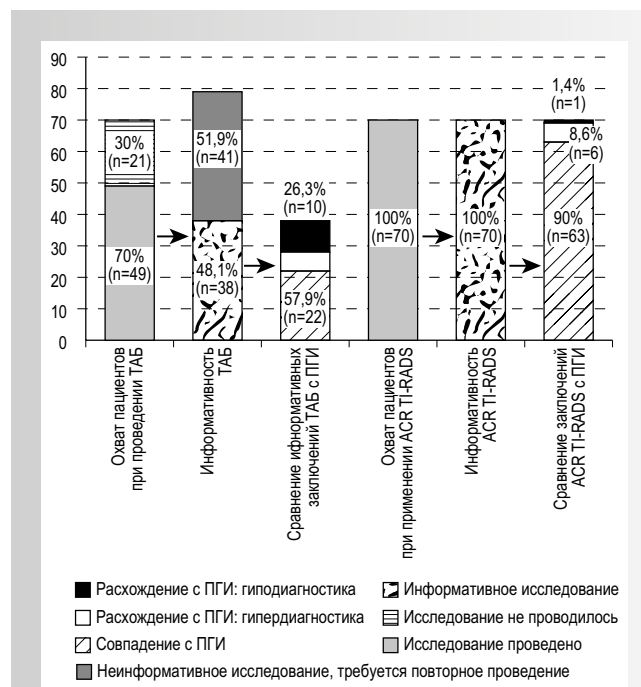


Рис. 1. Сравнительная характеристика результатов предоперационной диагностики при сопоставлении с плановым гистологическим исследованием

Fig. 1. Comparative characteristics of the results obtained during preoperative diagnosis as compared to the planned histological study



Пациентка Е., 15 лет

Папиллярный рак ЩЖ + фолликулярная аденома с кистозной трансформацией pT1N1bMx 1 ст
ATA pediatric risk level: **High**

- Тиреоидэктомия
- Боковая лимфодиссекция шеи слева
- Центральная лимфодиссекция



Рис. 2. Пример развития ЗНО на фоне ДНО с кистозной дегенерацией

Fig. 2. Example of malignant neoplasm development in the background of benign neoplasms with cystic degeneration

ведении ТАБ. Третью попытку проведения ТАБ в указанных случаях решено было не проводить.

При интерпретации данных ультразвукового исследования протоколы всех 100% (n=70) пациентов, включенных в исследование, были информативны и не требовали повторного проведения УЗИ.

Сравнительная характеристика результатов предоперационной диагностики (ТАБ и интерпретация УЗИ на основе ACR TI-RADS) при сопоставлении с ПГИ представлена на рис. 1.

Так, при сопоставлении результатов повторной ТАБ с заключением ПГИ совпадение информативных заключений ТАБ с ПГИ составило 57,9%

(n=22), гиподиагностика ЗНО была представлена в 26,3% (n=10) случаев, а гипердиагностика ЗНО – в 15,8% (n=6) случаев.

При сопоставлении заключений ACR TI-RADS с ПГИ совпадение заключений составило 90% (n=63), гипердиагностика ЗНО составила 8,6% (n=6) случаев, гиподиагностика ЗНО была представлена только в одном случае – 1,4% (n=1).

Так, по данным плановой гистологии, ДНО составили 40% (n=28) случаев. ЗНО – 60% (n=42) всех новообразований, включая 2,9% (n=2) случаев опухолей неопределенного потенциала злокачественности, которые мы рассматривали в рамках ЗНО.

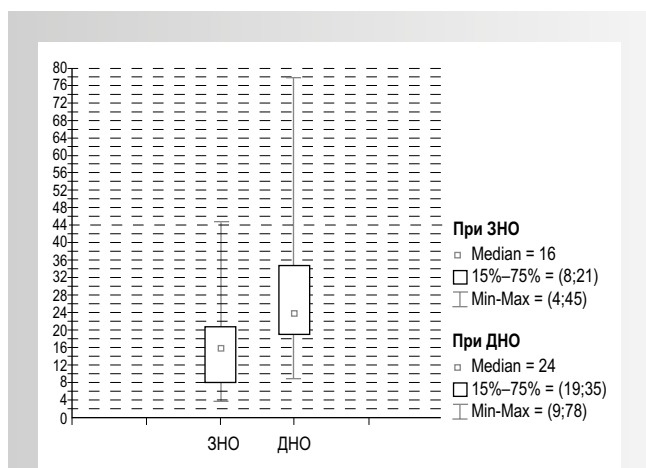


Рис. 3. Размер гистологически подтвержденных злокачественных и доброкачественных новообразований по данным предоперационного УЗИ

Fig. 3. Size of histologically confirmed malignant and benign neoplasms according to the data of preoperative US examination

При этом в нашей группе пациентов папиллярный рак – основной вид ЗНО, 76,1% (n=32), а основной вид ДНО – микро-, нормо-, макрофолликулярная аденома, 67,9% (n=19).

Однако согласно данным планового гистологического исследования новообразования щитовидной железы имели высокую степень полиморбидности. Так, ЗНО у детей и подростков развивались на фоне других заболеваний щитовидной железы в 28,6% (n=12) случаев, а доброкачественные новообразования в 71,4% (n=20) случаев, что зачастую затрудняло диагностику ЗНО на предоперационном этапе и увеличивало время от появления первых признаков заболевания до хирургического лечения. Так, медиана временного интервала от момента первичной диагностики наличия образования до момента оперативного лечения составила 4 месяца (размах 1–57 месяцев) в случаях ДНО и 7 месяцев (размах 0,25–84 месяцев) в случаях ЗНО.

На рис. 2 представлен клинический пример развития ЗНО на фоне других заболеваний.

Характеристика размеров новообразований представлена на рис. 3.

При этом количество ЗНО размером <10 мм составило 40,5% (n=17) из всех ЗНО. Так, согласно точному двустороннему критерию Фишера мы можем говорить о наличии статистически значимой вероятности наличия ЗНО при размере новообразования <10 мм (p=0,00005; p<0,05).



Рис. 4. Особенности местного агрессивного роста ЗНО, локорегионарного и отдаленного метастазирования по данным планового гистологического исследования

Fig. 4. Peculiarities of malignant neoplasm local aggressive growth, locoregional and remote metastasis according to the data of the planned histological study

Особенности агрессивного местного роста представлены на рис. 4.

Так, в большинстве случаев агрессивного местного роста ЗНО опухоль прорастала капсулу щитовидной железы, не выходя за ее пределы, – 57,2% (n=12). Реже в ходе оперативного вмешательства было выявлено врастание злокачественных новообразований в окружающие анатомические структуры – в 16,7% (n=7) случаев. Многофокусный рост новообразования с внутриорганными метастазами был выявлен в 9,5% (n=2) случаев агрессивного местного роста ЗНО.

В отношении регионарного метастазирования ЗНО щитовидной железы у детей и подростков были также агрессивными, что отражено на рис. 4. Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов было отмечено у 66,7% (n=28) больных. При этом в 50% (n=14) случаев они были локализованы в лимфатических узлах VI уровня (локализация при этом оценивалась как N1a), и в 50% (n=14)

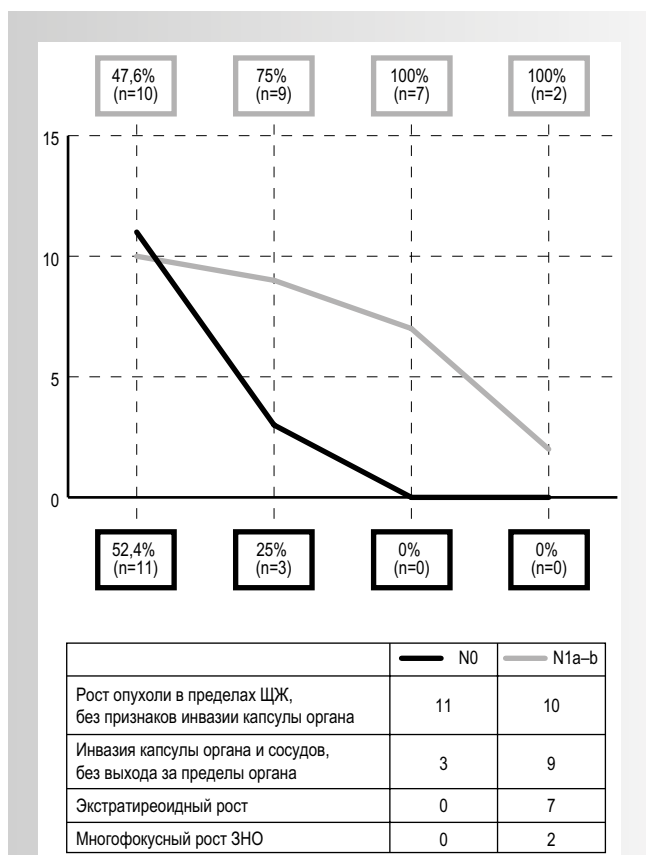


Рис. 5. Влияние степени инвазивного роста злокачественных новообразований на развитие локорегионарного метастазирования

Fig. 5. Effect of the stage of malignant neoplasm invasive growth on the development of locoregional metastasis

случаев были поражены метастазами другие шейные лимфатические узлы (локализация при этом оценивалась как N1b).

Особенности отдаленного метастазирования у пациентов указанной выборки также отражены на рис. 4.

Так, при проведении КТ-исследования органов грудной области наличие отдаленных метастазов в легкие было выявлено у 11,4% (n=8) пациентов на предоперационном этапе. Сопоставление степени инвазивного роста ЗНО и частоты регионарного метастазирования представлено на рис. 5.

Так, при росте опухолей в пределах тканей железы метастазы в регионарные лимфоузлы наблюдались у 47,6% (n=10) больных. В случаях инвазии капсулы железы, но не за ее пределы – у 75% (n=9) пациентов, а при экстратиреоидном росте (16,7% (n=7) от числа папиллярных карцином) – у 100%

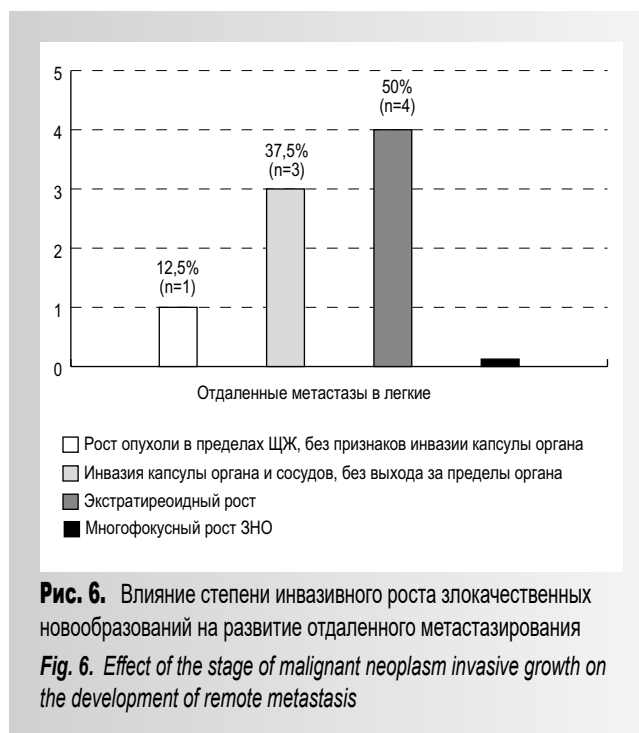


Рис. 6. Влияние степени инвазивного роста злокачественных новообразований на развитие отдаленного метастазирования

Fig. 6. Effect of the stage of malignant neoplasm invasive growth on the development of remote metastasis

(n=7) больных. У пациентов с многофокусной опухолью регионарные метастазы были выявлены в 100% (n=2) случаев.

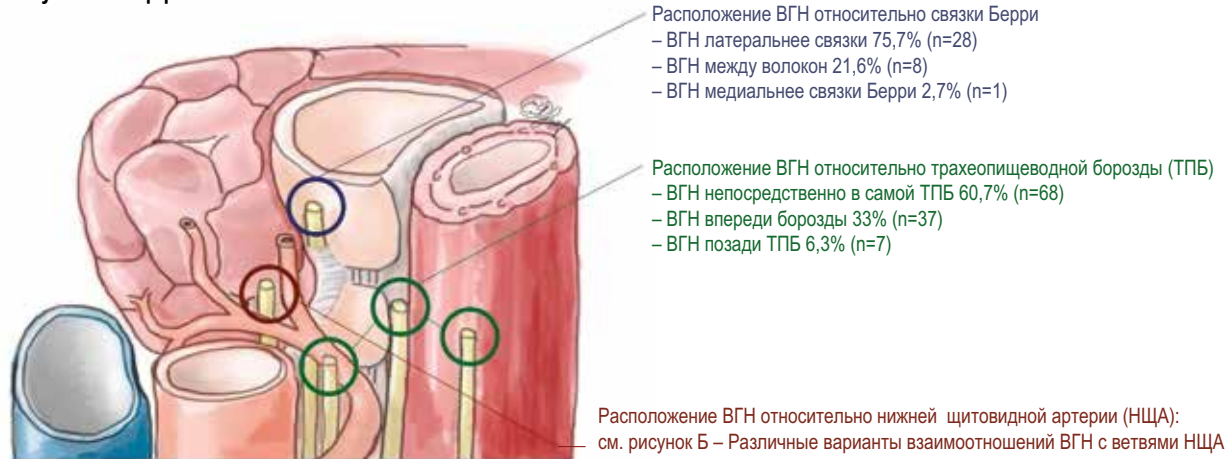
При этом у пациентов с отдаленными метастазами экстратиреоидная инвазия опухолей или инвазия в капсулы щитовидной железы определялась в 87,5% (n=7) случаев, что отражено на рис. 6.

Таким образом, инвазивный рост новообразования является статистически значимым фактором развития как регионарных (p=0,01065; p<0,05), так и отдаленных метастазов (p=0,00004; p<0,05).

В ходе оперативного вмешательства мы оценивали и учитывали вариабельную топографию возвратного гортанного нерва. Результаты отражены на рис. 7 А, Б.

Операции на щитовидной железе выполняли в объеме тиреоидэктомии в случае предоперационной и интраоперационной диагностики ЗНО 57,1% (n=37) и множественной микро-макрофолликулярной аденомы щитовидной железы 5,7% (n=4). Также проводилась гемитиреоидэктомия в случаях диагностики ДНО 34,3% (n=24), при диагностике ОНПЗ 2,9% (n=2) и в 4,3% (n=3) случаев T1N0M0 при наличии одного узла менее 1 см в диаметре и интактной второй долей. Все операции в объеме гемитиреоидэктомии проводились совместно с истмусэктомией.

Рисунок А: Морфологическая изменчивость синтопии ВГН



* Внегортанное разветвление ВГН было отмечено в 56,3% (n=63) случаев:

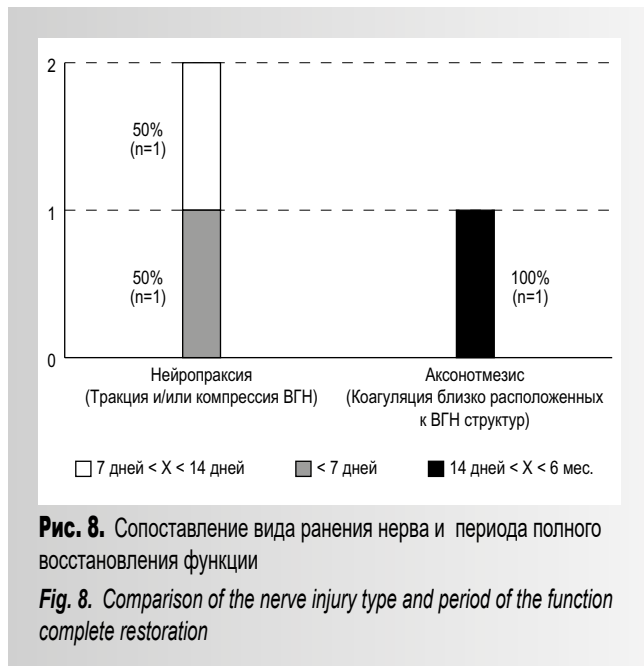
- 1) Артериальный тип – разделение возникает в точке пересечения ВГН и НЩА или +/- 5 мм 7,9% (n=5)
- 2) Постартериальный тип – разделение в 1-й (проксимальной) половине расстояния между нейроваскулярной точкой пересечения (НТП) и точкой вхождения ВГН в гортань 41,3% (n=26)
- 3) Предгортанный тип – во 2-й (дистальной) половине расстояния между НТП и точкой вхождения в гортань 49,2% (n=31)
- 4) Предартериальный тип – разделение возникает до (проксимальнее) НТП 1,6% (n=1)

Рисунок Б: Различные варианты расположения ВГН с ветвями нижней щитовидной артерии	Левый ВГН	Правый ВГН
Нерв расположен перед нижней щитовидной артерией	42,9%	28,6%
Нерв расположен позади нижней щитовидной артерии	7,1%	0%
Нерв расположен между ветвями нижней щитовидной артерии	50%	71,4%

Рис. 7 А, Б. Результаты интраоперационной оценки вариабельной анатомии возвратного гортанного нерва
Fig. 7 A, B. Results of intraoperative estimation of variable anatomy of the recurrent laryngeal nerve

Дополнительно в случаях ЗНО у 66,7% (n=28) пациентов проводилась центральная лимфодиссекция шеи (ЦЛД). По показаниям проводилась боковая лимфодиссекция шеи с одной 19,1% (n=8) или с двух сторон 35,7% (n=15), а также лимфодиссекция верхнего переднего средостения в 21,4% (n=9) случаев.

По данным плановой гистологии во всех случаях было проведено радикальное удаление образований Ro. Однако лишь 46,9% (n=15) заключений интраоперационной экспресс-гистологии нашли свое подтверждение по результатам плановой гистологии удаленного материала.

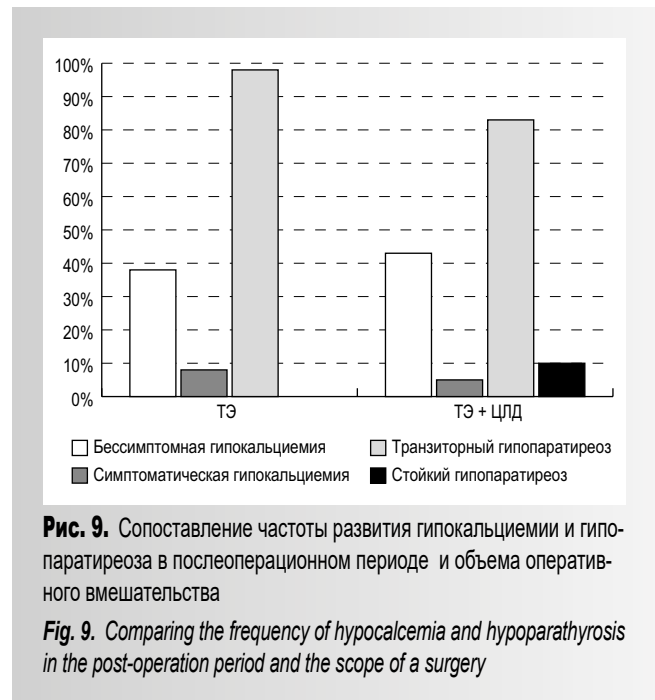


Учитывая объем оперативного вмешательства, 112 возвратных гортанных нервов (ВГН) находились в группе риска. При этом с 2014 г. система нейрофизиологического мониторинга нерва NIM – Neuro 3.0 использовалась при работе с 71,4% (n=80) ВГН из группы риска. Согласно результатам послеоперационной фибрларингоскопии у 2,9% (n=3) пациентов, имевших экстра-тиреоидный рост новообразования с прорастанием опухоли в ВГН, после операции наблюдалась нейропраксия.

Двое из этих пациентов не имели жалоб на момент выписки из нашего отделения. При этом только у 1,4% (n=1) пациента на момент выписки голосообразующая и дыхательная функции были нарушены, что мы связываем с аксонотмезисом ВГН в связи с термальной травмой во время выделения ВГН из опухоли.

Сроки восстановления функции нервов отражены на рис. 8 и составили: <14 дней в случае нейропраксии (в связи с тракцией и/или компрессией нерва во время его выделения из опухоли) и <6 месяцев (в случае термальной травмы ввиду коагуляции прилежащих структур), что соответствует состоянию временного пареза.

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования были выявлены основные факторы риска интраоперационного ранения ВГН при операциях по поводу новообразования ЩЖ.



При этом для нашей выборки наличие злокачественного новообразования и проведение центральной лимфодиссекции не являлись статистически значимыми факторами риска ранения ВГН (p>0,05) (табл. 1).

В то время как наличие экстра-тиреоидного роста злокачественного новообразования статистически значимо влияло на исход операции (p<0,05) (см. таблицу 2). Абсолютный риск развития неблагоприятного исхода (ранение ВГН) составил 0,429. Также была выявлена сильная связь между фактором риска (экстра-тиреоидный рост злокачественного новообразования щитовидной железы) и неблагоприятным исходом (ранение ВГН) (табл. 2).

Таким образом, применение интраоперационного нейромониторинга ВГН имеет статистически значимое преимущество (p<0,05) (табл. 1). Абсолютный риск развития осложнений при отсутствии интраоперационного нейромонитора (ИН) составил 0,097. При этом имеется средней силы связь между фактором риска (отсутствие ИН) и исходом (ранение ВГН).

Сопоставление развития послеоперационной гипокальциемии и гипопаратиреоза и объема оперативного вмешательства представлены на рис. 9.

Так, при выполнении тотальной тиреоидэктомии (ТЭ) совместно с центральной лимфодиссекцией (ЦЛД) шеи 66,7% (n=28) было выявлено

Табл. 1. Выявление факторов риска ранения нерва при операциях по поводу новообразований щитовидной железы на основе анализа четырехпольной таблицы**Table 1.** Determining the nerve injury risk factors in surgeries for thyroid neoplasms based on the analysis of a four-fold table

Фактор риска	Критерий Хи-квадрат	Уровень значимости	Критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса	Уровень значимости	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Уровень значимости
Без ИН	7.706	$p < 0,01$	4.530	$p < 0,05$	0.02176	$p < 0,05$
Наличие ЗНО	2.090	$p > 0,05$	0.711	$p > 0,05$	0.26957	$p > 0,05$
Экстратиреоидный рост ЗНО	16.154	$p < 0,01$	10.338	$p < 0,01$	0.00305	$p < 0,05$
ТЭ+ЦЛД	1.163	$p > 0,05$	0.156	$p > 0,05$	0.55192	$p > 0,05$

Табл. 2. Оценка силы связи между факторами риска и неблагоприятным исходом (ранением ВГН)**Table 2.** Estimating the connection between risk factors and unfavorable outcome (injury to the RLN)

Фактор риска	Критерий ф, критерий Чупрова	Сила связи согласно рекомендациям Rea & Parker	Нормированный коэффициент сопряженности Пирсона	Сила связи согласно рекомендациям Rea & Parker
Без ИН	0.262	Средняя	0.359	Средняя
Наличие ЗНО	0.173	Слабая	0.241	Средняя
Экстратиреоидный рост ЗНО	0.635	Сильная	0.758	Сильная
ТЭ+ЦЛД	0.175	Слабая	0.244	Средняя

53,6% (n=15) случаев гипокальциемии, из которых только 7,1% (n=2) случаев были симптоматическими. При этом только 7,1% (n=2) случаев гипопаратиреоза являлись стойкими.

При выполнении тиреоидэктомии в отсутствие ЦЛД было выявлено 40% (n=4) случаев бессимптомной гипокальциемии и 10% (n=1) случаев симптоматической гипокальциемии. При этом случаев стойкого гипопаратиреоза выявлено не было.

При оценке значимости различий фактора риска развития гипокальциемии и стойкого гипопаратиреоза при выполнении ТЭ и ТЭ+ЦЛД статистически значимого преимущества выполнения ТЭ без ЦЛД выявлено не было ($p > 0,05$) (см. табл. 3). Имеется незначительной силы связь между фактором риска (ТЭ+ЦЛД) и развитием гипокальциемии и/или стойкого гипопаратиреоза, что представлено в табл. 4.

Это говорит о том, что для нашей выборки проведение центральной лимфодиссекции совместно

с тотальной тиреоидэктомией не являлось фактором риска развития гипокальциемии.

Однако сама по себе тотальная тиреоидэктомия является риском развития послеоперационной гипокальциемии ($p < 0,05$), т. к. в исходе гемитиреоидэктомии развилось только 6,25% (n=2) эпизодов бессимптомной гипокальциемии.

Медиана срока послеоперационной госпитализации составила 5 дней (размах 3–11 дней). Медиана послеоперационного катамнеза пациентов с ДНО щитовидной железы составила 21 мес. (размах 1–52 мес.), в то время как пациентов с ЗНО составила 14 мес. (размах 1–56 мес.).

В послеоперационном периоде проведение радиойодтерапии было рекомендовано 66,7% (n=28) пациентов с ЗНО, из них 89,3% (n=25) прошли от 1 до 5 курсов радиойодтерапии.

Результаты проведенного анкетирования всех пациентов по разработанной на базе отделения

Табл. 3. Критерии оценки значимости различий исходов гипокальциемии в зависимости от воздействия фактора риска (объема операции) на основе анализа четырехпольной таблицы**Table 3.** Criteria estimating the significance of differences in the outcomes of hypocalcemia depending on the effect produced by risk factor (surgery volume) based on the analysis of a four-fold table

Фактор риска	Критерий Ф, Критерий Чупрова	Сила связи согласно рекомендациям Rea & Parker	Нормированный коэффициент сопряженности Пирсона	Сила связи согласно рекомендациям Rea & Parker
ТЭ с/без ЦЛД против гемитиреоидэктомии	0.476	Относительно сильная	0.607	Сильная
ТЭ+ЦЛД против ТЭ	0.031	Несущественная	0.045	Несущественная

Табл. 4. Оценка силы связи между объемом операции и развитием послеоперационной гипокальциемии**Table 4.** Estimating the connection between the surgery scope and development of postoperative hypocalcaemia

Фактор риска	Критерий Хи-квадрат	Уровень значимости	Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса	Уровень значимости	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Уровень значимости
ТЭ с/без ЦЛД против гемитиреоидэктомии	15.833	$p < 0,01$	13.819	$p < 0,01$	0.00006	$p < 0,01$
ТЭ+ЦЛД против ТЭ	0.038	$p > 0,05$	0.031	$p > 0,05$	1.0	$p > 0,05$

Табл. 5. Интерпретация анкетирования, проводимого у всех пациентов**Table 5.** Interpretation of the results obtained during questioning of all patients

Балл	Описание
5 б.	Полное благополучие, пациент не принимает медикаментов по заболеванию, свое состояние оценивает как «отличное»
4 б.	Принимает на постоянной основе медикаменты, свое состояние оценивает как «хорошее»
3 б.	Пациент оценивает свое состояние как «плохое», т.к. заместительная терапия облегчения не приносит и/или есть иные жалобы, но признаков рецидива заболевания нет
2 б.	Наличие отдаленных метастазов с/без положительной динамики после курса радиойодтерапии
1 б.	Рецидив заболевания
0 б.	Смерть

анкете-опроснику интерпретировались согласно пятибалльной шкале оценки, представленной в табл. 5, и представлены на рис. 10.

Так, в группе пациентов с ДНО наблюдаются 82,1% (n=25) пациентов, отнесенных к категории «5 баллов». К категории «4 балла» были отнесены 14,3% (n=4) пациентов и только 3,6% (n=1) пациентов были отнесены к категории «3 балла» в связи с развитием келоидного рубца, образование кото-

рого мы относим к повышенной склонности к образованию келоидных рубцов в анамнезе у данного пациента.

В группе пациентов с ЗНО наблюдаются 9,5% (n=4) пациентов, отнесенных к категории «5 баллов». К категории «4 балла» были отнесены 61,9% (n=26) пациентов. К категории «3 балла» были отнесены 4,8% (n=2) больных, имеющих признаки стойкого гипопаратиреоза, и 7,1% (n=3) пациен-

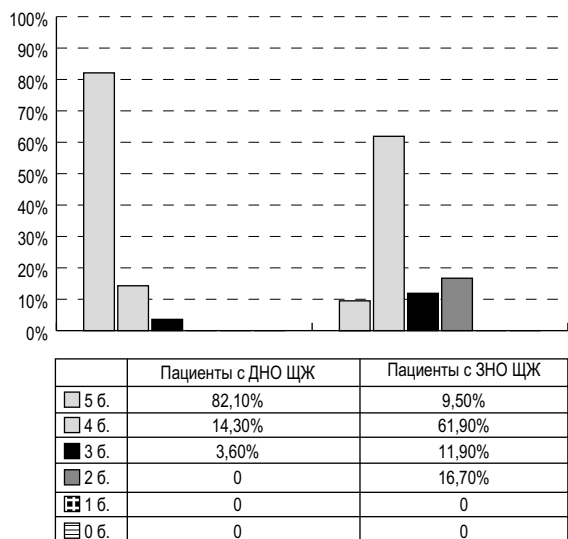


Рис. 10. Оценка послеоперационного состояния пациентов согласно последнему устному анкетированию (июль 2017)

Fig. 10. Estimating the postoperative condition of patients as per the last questioning (July 2017)

тов, оценивающих свое состояние как «плохое». К категории «2 балла» были отнесены 16,7% (n=7) пациентов, у которых было подтверждено наличие отдаленных метастазов в легкие, но при этом из них 71,4% (n=5) случаев имеют положительную динамику. При этом у одного пациента не было подтверждено наличие отдаленных метастазов (признаки очаговых изменений были вызваны поствоспалительными изменениями паренхимы легких). Данных за развитие рецидива или летального исхода не было выявлено.

Показатели качества жизни до и после операции, полученные при опросе пациентов, достигших 14 лет, в сравнении с общепопуляционными показателями данной группы пациентов с помощью русскоязычной версии опросника SF-36 Health Status Survey, представлены в табл. 6.

Сравнительная характеристика показателей качества жизни пациентов «до – после» хирургического лечения и популяционных показателей здоровых пациентов подросткового возраста представлена на рис. 11

Так, КЖ детей с РЩЖ было достоверно ниже, чем КЖ здоровых сверстников как за счет психологического, так и за счет физического ($p < 0,05$)

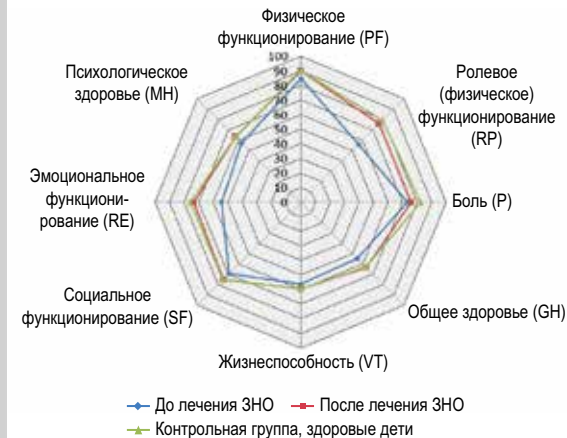


Рис. 11. Сравнительная характеристика показателей качества жизни пациентов «до – после» хирургического лечения и популяционных показателей здоровых пациентов подросткового возраста

Fig. 11. Comparative characteristics of life quality values in patients 'prior to and after' the surgery and population values of healthy adolescent life quality

компонентов здоровья и их составляющих. Однако показатели КЖ пациентов после лечения были приближены к общепопуляционным показателям данной возрастной группы и достоверно выше ($p < 0,05$), чем показатели до лечения, что представлено в табл. 6 и на рис. 11.

Среди пациентов с инвазивным ростом опухоли физический компонент сферы здоровья оказался достоверно ниже, чем у детей с опухолью T1 и T2 ($p < 0,05$). Больные с инвазивным ростом опухоли, метастазами в регионарные ЛУ и легкие (вне зависимости от продолжительности болезни) демонстрировали более высокий уровень тревожности и депрессивных переживаний ($p < 0,05$), чем подростки с «благоприятным» течением болезни.

Также была выявлена зависимость умеренной степени связи КЖ (физической составляющей более, чем психологической) от продолжительности болезни ($r_s = -0,41$; $p < 0,05$). Длительность заболевания снижала переносимость обычных физических нагрузок ($r_s = -0,5$; $p < 0,05$) и неблагоприятно отражалась на возможности выполнения пациентами повседневных дел как с физической ($r_s = -0,47$; $p < 0,05$), так и с эмоциональной позиций ($r_s = -0,52$; $p < 0,05$).

При этом не было выявлено связи КЖ с возрастом начала заболевания ($r_s = 0,01$), полом ($r_s = -0,03$),

Табл. 6. Показатели качества жизни пациентов с РЩЖ «до – после» хирургического лечения и популяционные показатели качества жизни здоровых сверстников**Table 6.** Life quality of patients with malignant thyroid neoplasms 'prior to and after' the surgery and population values of healthy peers life quality

Показатель качества жизни	Пациенты с ЗНО до лечения (n=34), M±σ	Пациенты с ЗНО после лечения (n=34), M±σ	Популяционные показатели здоровых пациентов подросткового возраста, M±σ
Физический компонент здоровья	47,12±1,24*	53,24±1,46*	53,41±1,03**
Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)	84,64±2,34	91,88±1,72	90,39 ±1,46
Роль (физическое) функционирование (Role-Physical Functioning – RP)	56,13±5,11*	74,25±6,42*	79,35 ±2,71**
Интенсивность боли (Bodily pain – BP)	68,56±3,29	75,71±3,23	82,58 ±2,17
Общее состояние здоровья (General Health – GH)	54,71±3,95*	71,82±3,33*	62,95 ±1,67**
Психологический компонент здоровья	42,84±1,34*	51,23±1,41*	51,23±1,41
Жизнеспособность (Vitality – VT)	62,46±3,22*	71,43±2,49*	59,60 ±2,78**
Социальное функционирование (Social Functioning – SF)	77,34±2,36	79,83±3,86	75,16 ±2,06
Роль (эмоциональное) функционирование (Role-Emotional – RE)	53,98±6,31	68,8±5,56	75,85 ±2,84
Психическое здоровье (Mental Health – MH)	62,51±1,97*	76,54±2,91*	63,32 ±1,85

Примечание: * – достоверность различий «до – после» по критерию Уилкоксона ($p < 0,05$)

** – достоверность различий по U-критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

размерами узла ЩЖ при УЗИ ($r_s = 0,09$), гистологической формой РЩЖ ($r_s = -0,19$), а также курсами радиойодтерапии ($r_s = 0,15$).

Обсуждения

Данное исследование показало наибольшую информативность и точность применения ACR TI-RADS как способа верификации ЗНО и ДНО на предоперационном этапе.

Однако стоит обратить внимание на тот факт, что в настоящий момент существует тенденция консервативного наблюдения за новообразованиями, в то время как у детей и подростков новообразования имеют большую вероятность малигнизации и ЗНО имеют меньший диаметр, нежели таковые у взрослых, что находит свое подтверждение в зарубежных публикациях и опыте нашего отделения.

Помимо большего риска малигнизации, новообразования щитовидной железы у детей и подростков имеют более агрессивный местный рост. При этом наши результаты подтверждают тот факт, что степень инвазивного роста ЗНО существенно

влияет на частоту регионарного и отдаленного метастазирования.

По нашим данным, центральная лимфодиссекция шеи, проводимая совместно с тотальной тиреоидэктомией, не является фактором риска развития стойкого гипопаратиреоза. Однако сама по себе тотальная тиреоидэктомия является риском развития послеоперационной гипокальциемии согласно данным литературы и опыту нашего отделения.

Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов «до – после» хирургического лечения и популяционных показателей здоровых пациентов подросткового возраста показала статистически значимое преимущество применения разработанной нами схемы периоперационного контроля состояния пациента и хирургического лечения новообразований щитовидной железы у детей и подростков.

Выводы

Хирургический подход при лечении новообразований щитовидной железы у детей и подростков

следует основывать на морфологическом строении опухоли даже при распространенных опухолевых процессах.

Применение интраоперационного нейромониторинга ВГН имеет статистически значимое преимущество, особенно при наличии экстратиреоидного роста новообразований. При этом необходимо проведение пред- и послеоперационной фиброларингоскопии для контроля состояния ВГН.

Предложенная нами схема периоперационного контроля состояния пациента и хирургического ле-

чения новообразований щитовидной железы ускоряет и уточняет предоперационную диагностику ЗНО, уменьшает количество осложнений, сокращая тем самым послеоперационный койко-день. Как следствие, данная схема улучшает качество жизни пациента, что особенно важно в детском и подростковом возрасте, когда от выбранной детской хирургом схемы лечения и периоперационного контроля зависит, достигнет ли в будущем качество жизни юных пациентов своих оптимальных значений.

Литература

1. Гостимский А. В., Романчишен А. Ф. Проблемы диагностики и хирургического лечения больных раком щитовидной железы в детском и подростковом возрасте // Онкохирургия. 2011. 4 (3): с. 55–62.
2. Романчишен А. Ф., Thompson G. B. Сравнительные результаты лечения детей и подростков, страдавших раком щитовидной железы, в Центре эндокринной хирургии Санкт-Петербурга и в Клинике Мейо // Педиатр. 2015. 6 (1): с. 38–43.
3. Andrea Corrias. Thyroid Nodules in Pediatrics: Which Ones Can Be Left Alone. Which Ones Must be Investigated. When and How // J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2013. 5 (1): p. 57–69. DOI: 10.4274/jcrpe.853.
4. Gary L. Francis, Andrew J. Bauer, Peter Angelos, Salvatore Benvenga, Janete M. Cerutti, Catherine A. Dinauer, Jill Hamilton, Ian D. Hay, Markus Luster, Marguerite T. Parisi, Marianna Rachmiel, Geoffrey B. Thompson, Shunichi Yamashita. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2015. 25 (7):716–59 DOI: 10.1089/thy.2014.0460.
5. Румянцев П. О. Интраоперационный нейромониторинг в тиреоидной хирургии // Эндокринная хирургия. 2013. 3: с. 32–40.
6. Bergenfelz A., Kristoffersson A., Mårtensson H., Reihner E., Wallin G., Lausen I. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. Langenbecks Archives Of Surgery. 2008. 393 (5): p. 667–673. DOI: 10.1007/s00423-008-0366-7.
7. Wong K. P., Wong C. K., Lang B. H. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. International journal of surgery. 2017. 38: p. 21–30. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.12.039.
8. Asari R., Kaczirek K., Scheuba C., Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective study. Archives of Surgery. 2008. 143 (2): p. 132–137. DOI: 10.1001/archsurg.2007.55.
9. Brauckhoff M., Gimm O., Thanh P. N., Brauckhoff K., Ukkat J., Thomusch O., Dralle H. First experiences in intraoperative neurostimulation of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery of children and adolescents. J Pediatr Surg. 2002. 37 (10):1414–1418.
10. Гостимский А. В. Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы // Диссертация доктора медицинских наук. 14.00.35, 14.00.14. Санкт-Петербург, 2009. С. 207.
11. Horvath E., Rossi R., Franco C., Niedmann J. P., Castro A., Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab. 2009. 94 (5): p. 1748–51. DOI: 10.1210/jc.2008-1724.
12. Kwak J. Y., Yoon J. H., Moon H. J., Son E. J., Park S. H., Jung H. K., Choi J. S., Kim B. M., Kim E. K. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. Radiology. 2011. 260 (3): p. 892–899. DOI: 10.1148/radiol.11110206.
13. Franklin N. Tessler, Edward G. Grant, Jenny K. Hoang, Lincoln L. Berland, Sharlene A. Teefey, John J. Cronan and Michael D. Beland, Mary C. Frates, Lynwood W. Hammers, Ulrike M. Hamper, Jill E. Langer, Carl C. Reading, Leslie M. Scoutt, A. Thomas Stavros. ACR Thyroid Imaging. Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017. 14 (5): p. 587–595. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
14. Tredici P., Gibelli B., Massaro M. A., Arrigoni C., Tradati N. Identification of patients at high risk for hypocalcemia after total thyroidectomy. Acta Otorhinolaryngol. 2011. 31: p. 144–148.

15. *Dionigi G., Kim H.Y., Rausei S., Boni L., Chiang F.Y.* Severity of Recurrent Laryngeal Nerve Injuries in Thyroid Surgery. *World J Surg.* 2016. 40 (6): p. 1373–1381. DOI: 10.1007/s00268-016-3415-3.
16. *Рычкова С.В.* Качество жизни детей школьного возраста и его возрастано-гендерные особенности (по данным CHQ-87 и SF-36) // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2009. 2: p. 69–71.
17. *Kabaker A.S., Nikiforov Y.E., Armstrong M.J., Hodak S.P., Stang M.T., McCoy K. L., Carty S.E., Yip L.* Suspicious ultrasound characteristics predict BRAF V600E-positive papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2012. 22 (6): p. 585–589. DOI: 10.1089/thy.2011.0274.

References

1. *Gostimsky A.V., Romanchishen A.F.* The problems of diagnosis and surgical treatment in children and adolescents with thyroid cancer // *Oncosurgery.* 2011. 4 (3): p. 55–62. (In Russ.)
2. *Romanchishen A.F., Thompson G.B.* Comparative results of treatment of children and adolescents with thyroid cancer at St. Petersburg Endocrine Surgery Centre and Mayo Clinic // *Pediatr.* 2015. 6 (1): p. 38–43. (In Russ.)
3. *Andrea Corrias.* Thyroid Nodules in Pediatrics: Which Ones Can Be Left Alone. Which Ones Must be Investigated. When and How. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013. 5 (1): p. 57–69. DOI: 10.4274/jcrpe.853.
4. *Gary L. Francis, Andrew J. Bauer, Peter Angelos, Salvatore Benvenga, Janete M. Cerutti, Catherine A. Dinauer, Jill Hamilton, Ian D. Hay, Markus Luster, Marguerite T. Parisi, Marianna Rachmiel, Geoffrey B. Thompson, Shunichi Yamashita.* Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015. 25 (7):716–59 DOI: 10.1089/thy.2014.0460.
5. *Rumyantsev P.O.* Intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery. *The Endocrine Surgery.* 2013. 3: p. 32–40. (In Russ.)
6. *Bergenfelz A., Kristoffersson A., Mårtensson H., Reihner E., Wallin G., Lausen I.* Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3.660 patients. *Langenbecks Archives Of Surgery.* 2008. 393 (5): p. 667–673. DOI: 10.1007/s00423-008-0366-7.
7. *Wong K.P., Wong C.K., Lang B.H.* Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *International journal of surgery.* 2017. 38: p. 21–30. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.12.039.
8. *Asari R., Kaczirek K., Scheuba C., Niederle B.* Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective study. *Archives of Surgery.* 2008. 143 (2): p. 132–137. DOI: 10.1001/archsurg.2007.55.
9. *Brauckhoff M., Gimm O., Thanh P.N., Brauckhoff K., Ukkat J., Thomusch O., Dralle H.* First experiences in intraoperative neurostimulation of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery of children and adolescents. *J Pediatr Surg.* 2002. 37 (10):1414–1418.
10. *Gostimsky A.V.* Surgical treatment of thyroid cancer with different pathogenetic factors in children and adolescents. Doctoral thesis in Medical Science 14.00.35, 14.00.14. St. Petersburg, 2009. P. 207.
11. *Horvath E., Rossi R., Franco C., Niedmann JP., Castro A., Dominguez M.* An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009. 94 (5): p. 1748–51. DOI: 10.1210/jc.2008–1724.
12. *Kwak J.Y., Yoon J.H., Moon H.J., Son E.J., Park S.H., Jung H.K., Choi J.S., Kim B.M., Kim E.K.* Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology.* 2011. 260 (3): p. 892–899. DOI: 10.1148/radiol.11110206.
13. *Franklin N. Tessler, Edward G. Grant, Jenny K. Hoang, Lincoln L. Berland, Sharlene A. Teefey, John J. Cronan and Michael D. Beland, Mary C. Frates, Lynwood W. Hammers, Ulrike M. Hamper, Jill E. Langer, Carl C. Reading, Leslie M. Scoutt, A. Thomas Stavros.* ACR Thyroid Imaging. Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017. 14 (5): p. 587–595. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
14. *Tredici P., Gibelli B., Massaro M.A., Arrigoni C., Tradati N.* Identification of patients at high risk for hypocalcemia after total thyroidectomy. *Acta Otorhinolaryngol.* 2011. 31: p. 144–148.
15. *Dionigi G., Kim H.Y., Rausei S., Boni L., Chiang F.Y.* Severity of Recurrent Laryngeal Nerve Injuries in Thyroid Surgery. *World J Surg.* 2016. 40 (6): p. 1373–1381. DOI: 10.1007/s00268-016-3415-3.
16. *Rychkova S.V.* Life quality of school-age children and its age- and gender-related features (according to CHQ-87 and SF-36). *Science Journal of Volgograd State University.* 2009. 2: p. 69–71.
17. *Kabaker A.S., Nikiforov Y.E., Armstrong M.J., Hodak S.P., Stang M.T., McCoy K. L., Carty S.E., Yip L.* Suspicious ultrasound characteristics predict BRAF V600E-positive papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2012. 22 (6): p. 585–589. DOI: 10.1089/thy.2011.0274.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Источник финансирования не указан.

Information on funding and conflict of interest

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Source of funding is not specified

Получена 11.12.2017. Принята к печати: 20.06.2018 г.

Received 11.12.2017. Adopted for publication: 20.06.2018 г.

Авторы

<p>ГРАЧЕВ Николай Сергеевич Nikolai S. GRACHEV</p>	<p>Кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. E-mail: nick-grachev@yandex.ru, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4451-3233 <i>PhD, Head of the Department of Oncology and Pediatric Surgery of Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Russian Ministry of Health. Address: 117997, Moscow, ul. Samory Mashel 1. E-mail: nick-grachev@yandex.ru, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4451-3233</i></p>
<p>ВОРОЖЦОВ Игорь Николаевич Igor N. VOROZHTSOV</p>	<p>Младший научный сотрудник отдела хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. E-mail: Dr.Vorozhtsov@gmail.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3932-6257, SPIN-код: 6145–9348 <i>Junior Researcher, Head and Neck Surgery Department, reconstructive-plastic surgery of Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Russian Ministry of Health. Address: 117997, Moscow, ul. Samory Mashel 1. E-mail: Dr.Vorozhtsov@gmail.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3932-6257, SPIN-code: 6145–9348</i></p>
<p>БАБАСКИНА Наталья Владимировна Natalya V. BABASKINA</p>	<p>Врач-онколог отделения онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. E-mail: nbabaskina@bk.ru, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4264-1423 <i>Oncologist of oncology and pediatric surgery department of Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Russian Ministry of Health. Address: 117997, Moscow, ul. Samory Mashel 1. E-mail: nbabaskina@bk.ru, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4264-1423</i></p>
<p>ЯРЕМЕНКО Екатерина Юрьевна Ekaterina IU. IAREMENKO</p>	<p>Старший лаборант отдела хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. E-mail: yareme@me.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1196-5070 <i>Senior Laboratory Assistant of the Department of Head and Neck Surgery with reconstructive-plastic surgery of Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Russian Ministry of Health. Address: 117997, Moscow, ul. Samora Mashel 1. E-mail: yareme@me.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1196-5070</i></p>