

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Плотникова Мария Викторовна

**Хирургическая коррекция нижней трети лица и шеи у пациентов с  
врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями**

3.1.16. Пластическая хирургия

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

Истранов Андрей Леонидович

Москва – 2024

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1. Вирилизующие заболевания, состояния и синдромы.....	13
1.2. Биологические и медицинские аспекты развития фенотипических изменений по мужскому типу на фоне гиперандрогении.....	22
1.3. Хирургические анатомически обусловленные способы коррекции мускулильных изменений нижней челюсти и щитовидного хряща.....	27
1.4. Оценка качества жизни как важный компонент оценки эффективности лечения .....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	39
2.1. Общая характеристика пациентов.....	39
2.2. Морфометрический этап исследования .....	40
2.3. Клинический этап исследования .....	43
2.3.1. Клиническая характеристика пациентов .....	46
2.3.2. Методы диагностики на предоперационном этапе.....	48
2.4. Методы оценки результатов лечения.....	49
2.4.1. Оценка качества жизни.....	49
2.4.2. Оценка удовлетворенности эстетическим результатом .....	50
2.5. Статистическая обработка данных .....	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ.....	58
4.1. Коррекция формы нижней челюсти.....	58
4.2. Коррекция формы щитовидного хряща.....	63
4.3. Послеоперационное ведение пациентов .....	69
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	71
5.1. Анализ послеоперационных осложнений.....	71
5.2. Анализ удовлетворенности эстетическим результатом лечения .....	72
5.3. Анализ качества жизни.....	74

5.4. Клинические примеры.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	81
ВЫВОДЫ.....	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	90
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	93
Приложение А .....	113
Приложение Б.....	115
Приложение В .....	117
Приложение Г.....	119

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Основные черты лица, имеющие гендерные особенности, расположены в нижней трети лица. Корректирующие операции нижней трети лица и шеи значительно влияют на конечный результат лица в целом. В их число входят: гениопластика, мандибулопластика, также часто относят хондроларингопластику вследствие расположения рядом. Данный вид операций позволяет трансформировать внешность [1].

Считается, что женщина с широким и квадратным лицом обладает сильным и недружелюбным характером. Выступающий угол нижней челюсти придает женскому лицу грубый и мужественный вид. В настоящее время женщины предпочитают иметь овальную форму лица, которая символизирует добрую и нежную натуру. Изящное овальное лицо придает человеку интеллигентный, красивый вид, поэтому многие женщины с квадратным лицом стремятся к утонченному контуру, прибегая к эстетическим операциям [2].

У пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями под влиянием мужских половых гормонов гипертрофируются хрящи и челюсть. Из-за несоответствия внешних, презентационных признаков тому образу, который они представляют, данные пациенты сталкиваются с дискриминацией в обществе. Эта дискриминация приводит к ухудшению их психического здоровья, злоупотреблению психоактивными веществами, расстройству пищевого поведения и повышенному риску самоубийства [3].

По данным западных профильных журналов доля пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями составляет до 0,1% в общей численности населения [4].

Известно, что истинный гермафродитизм встречается 1 случай на 10000 новорожденных [5].

Врачебная комиссия определяет половую принадлежность в детском возрасте, около половины этого числа каждый год нуждается в корректирующих хирургических операциях.

Существует целый ряд генетических и эндокринных заболеваний, включающих истинный и ложный гермафродитизм, адреногенитальный синдром, при которых пациенты испытывают выраженное ухудшение качества жизни в связи с несоответствием фенотипа половой принадлежности. Кроме этого, занятия активными видами спорта порой приводят к выраженной гиперандрогении у девушек [6], при которой им сложно социализироваться в обществе, вплоть до трудностей с обретением семьи.

В таких случаях необходимая хирургическая коррекция выраженной гиперандрогении рассматривается, как неотъемлемая часть социальной адаптации женщин и положительным образом сказывается на психоэмоциональном состоянии пациенток [7].

Таким образом, спрос пациентов на пластическую хирургию продолжает расти, что подталкивает эту область к быстрому развитию и совершенствованию хирургических методов. В частности, в хирургической коррекции нижней трети лица и шеи крайне важно не только отдавать приоритет достижению эстетически приятных результатов, но и постоянно совершенствовать методы, которые способствуют минимально инвазивным подходам, быстрой реабилитации, а также использованию диагностической визуализации, такой как мультиспиральная компьютерная томография для эффективного планирования оперативного вмешательства.

Выбор наиболее подходящей методики хирургической коррекции зависит от тщательной оценки уникальных анатомических особенностей пациента и степени изменений в нижней трети лица и шеи.

## Степень разработанности темы исследования

В клинической практике существует множество способов хирургической коррекции нижней части лица и шеи. Среди преобладающих причин операций на нижней челюсти выделяют асимметрию нижней трети лица, часто возникающую из-за врожденных факторов, неправильного прикуса; травмы и новообразования полости рта и нижней челюсти [8].

Положение и форма подбородка определяет толщину и проекцию вышележащих мягких тканей, которые играют решающую роль в эстетике лица [9].

Это оказывает существенное влияние на индивидуальные планы лечения каждого пациента. Высокие эстетические требования к результатам пластики нижней челюсти стимулируют развитие безопасных методик хирургической коррекции, отличающихся малоинвазивностью и бережным обращением с подлежащими тканями.

Хондроларингопластика — пластическая операция, предназначенная для уменьшения выступающего щитовидного хряща. Впервые она была описана Вольфортом и Пэрри в 1975 г. [10], в дальнейшем модифицирована Вольфортом и соавторами в 1990 году [11].

Операция проводится у мужчин и женщин, которые хотели бы скорректировать гипертрофированный щитовидный хрящ в эстетических целях.

Существуют разные методики выполнения хондроларингопластики, при выполнении которых следует избегать чрезмерно агрессивной резекции, которая может значительно и необратимо повлиять на голос пациента. При избыточной резекции щитовидного хряща понижение тембра голоса может быть необратимым [12].

Таким образом, в проведении хондроларингопластики есть ряд нерешенных технических особенностей, решение которых может существенным образом повлиять на эффективность и эстетический результат операции.

Результаты, ориентированные на пациента, все чаще становятся объектом оценки в дополнение к традиционным объективным оценкам результатов.

Примерами являются функциональные результаты, реабилитация, качество жизни пациента и удовлетворенность пациента. Это особенно важно в эстетической хирургии, где удовлетворенность пациента — основная цель, к которой стремится хирург, при этом выполняя обязательные с медицинской точки зрения манипуляции. Создание инструментов оценки результатов позволяет количественно оценить субъективные данные, что помогает объективизировать данные и улучшить информированность пациентов о возможных результатах операции.

### **Цели и задачи исследования**

Цель исследования - изучение возможностей пластической хирургии для улучшения качества жизни при коррекции нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности и различия в параметрах нижней трети лица и шеи у мужчин и женщин для определения целевых точек приложения хирургической коррекции по изменению формы нижней трети лица и шеи.
2. Разработать алгоритм обследования и предоперационного планирования, определить значимость методов лучевой диагностики при хирургической коррекции нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями.
3. Разработать или модифицировать методы хирургической коррекции нижней трети лица и шеи для достижения целевых показателей.
4. Оценить ближайшие, отдаленные результаты хирургической коррекции нижней трети лица и шеи и оценить качество жизни и удовлетворенность результатами пациентов, перенесших хирургическую коррекцию нижней трети лица и шеи.

## **Научная новизна**

Впервые изучены и статистически доказаны различия в параметрах нижней трети лица и шеи у мужчин и женщин для определения целевых точек приложения хирургической коррекции по изменению формы нижней трети лица и шеи на мультиспиральных компьютерных томограммах у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями.

Разработан алгоритм обследования и предоперационного планирования при хирургической коррекции нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями.

Разработан метод хирургической коррекции шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями: патент на изобретение № 2815525 «Способ хондроларингопластики при коррекции формы гортани и щитовидного хряща».

Модифицирован метод хирургической коррекции нижней трети лица у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями.

Разработана анкета-опросник, на основе которой произведена оценка качества жизни и удовлетворённость результатами операции пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями после хирургической коррекции нижней трети лица и шеи.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

На основании полученных исследований обосновали возможные варианты коррекции нижней трети лица и шеи, которые могут быть успешно применены в практике профильных отделений.



Предложен алгоритм обследования и предоперационного планирования при хирургической коррекции нижней трети лица и шеи, который может успешно применен в практике профильных специалистов.

Предложен способ хондроларингопластики с теоретическим и практическим обоснованием эффективности при коррекции формы гортани и щитовидного хряща. Разработанное изобретение апробировано на клинических базах.

Представлена анкета-опросник для оценки эстетических результатов и уровня удовлетворённости пациентов, прошедших хирургическую коррекцию нижней трети лица и шеи. Данный инструмент может быть успешно внедрён в практику профильных специалистов и использован в будущих исследованиях.

### **Методология и методы исследования**

Данная работа представляет собой ретроспективное и проспективное исследование. Диссертация была подготовлена в соответствии с принципами доказательной медицины и нормами биоэтики. Исследование проводилось на клинических базах кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова в период с 2014 по 2024 годы.

Исследование было разделено на следующие этапы:

На морфометрическом этапе на мультиспиральных компьютерных томограммах нижней челюсти и шеи мужчин и женщин (n=100) проводили исследование различий в анатомии нижней челюсти и шеи мужчин и женщин для определения целевых точек приложения хирургической коррекции.

На клиническом этапе исследования проводили апробацию и оценку эффективности применения запатентованного способа хондроларингопластики и методов хирургической коррекции нижней челюсти на основании данных мультиспиральных компьютерных томограмм и разработанной анкеты-опросника удовлетворенности результатами лечения (n=70).

### **Личный вклад**

Автор самостоятельно проводил осмотр пациентов, осуществлял сбор анамнеза, физикальный осмотр, динамическое наблюдение. Автор лично принял участие в оперативных вмешательствах, таких как мандибулопластика, гениопластика, хондроларингопластика, зафиксировал полученные данные. Проведенный автором анализ научной литературы был изложен в тексте диссертационной работы. Составление компьютерной базы данных и интерпретация полученных результатов также являются итогом работы автора. Все вышеизложенное свидетельствует об определяющем вкладе автора в диссертационное исследование.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение разработанного метода хондроларингопластики и модификации хирургической коррекции нижней челюсти эффективно для получения целевого вида лица и шеи, а также улучшения социальной адаптации пациентов.
2. Роль мультиспиральной компьютерной томографии заключается в определении целевых точек приложения хирургической коррекции и построения плана операции, а именно в выборе модификации метода и объёма коррекции, что позволяет добиться оптимизации и безопасности.
3. Разработанный алгоритм оценки результатов лечения и качества жизни позволит унифицировать результаты дальнейших исследований в области хирургической коррекции нижней челюсти и щитовидного хряща.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия, как по теме исследования, так и по методическим подходам и научным положениям. Она охватывает глубокое

изучение этиологии, патогенеза и распространенности хирургических заболеваний и состояний, требующих применения методов пластической хирургии (пункт 1). Кроме того, работа включает разработку и совершенствование методов диагностики и хирургической коррекции посттравматических деформаций, возникающих в результате заболеваний и хирургических вмешательств, направленных на лечение различных патологий в области головы и шеи (пункт 3). Также в диссертации представлены экспериментальные и клинические разработки методов лечения болезней и состояний, требующих применения пластической хирургии, а также их интеграция в клиническую практику (пункт 15).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач, корректной постановкой методов исследования на основе современных методов диагностики (клинических, лучевых, морфологических), достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы, применением методов статистического анализа с использованием современных методов статистической обработки данных, критической оценкой полученных результатов при сравнении с актуальными данными научной литературы. Полученные данные и результаты статистического анализа полностью подтверждают тезисы и выводы, сформулированные в диссертационной работе.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях, конгрессах и съездах:

XI Национальный конгресс с международным участием имени Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (29 ноября – 01 декабря, 2022г., г. Москва);

XII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (19-21 июня, 2023г., г. Санкт-Петербург).

Апробация работы состоялась «11» ссентября 2024 года на заседании кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии института

клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные научные положения и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс хирургических отделений Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва (АКТ № 446 от 04.06.2024), а также в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ИКМ имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины: пластическая хирургия, читаемой студентам, ординаторам по направлению подготовки 3.1.16. Пластическая хирургия (АКТ № 447 от 04.06.2024).

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в котором должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи (из них 1 обзорная) в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 патент.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа включает в себя следующие элементы: вступление, 5 основных глав, а также выводы, практические рекомендации и библиографический список. Объем работы составляет 119 страниц печатного текста, а ее содержание дополнено 9 таблицами и 27 рисунками. Список литературы насчитывает 184 наименования, из которых 33 источника являются работами отечественных авторов, а 151 - публикациями зарубежных ученых.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Вирилизующие заболевания, состояния и синдромы

В настоящее время медицина вышла из парадигмы лечения только заболеваний и физических дефектов, сопровождающихся нарушением функций. Понятие здоровья — это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а целью лечения является поддержание и повышение качества жизни пациента.

Вирилизация – состояние, сопровождающееся развитием признаков мужского фенотипа у индивидуумов с генетическим и/или социальным женским полом на фоне гиперандрогении, сопровождающееся не только серьезным нарушением регенеративных функций, но и изменением эстетических параметров, развитием психологической диссоциации и социальной дезадаптации [13]. «Синдром гиперандрогении» включает в себя большое количество разных по патогенезу заболеваний и состояний, проявляющихся развитием «андрогензависимой дермопатии» (гирсутизм, акне, аллопеция, себорея) [14], снижением тембра голоса (барифония), изменением телосложения, маскулинизацией, увеличением ширины плеч, уменьшением размеров костного таза [15]. Отмечены изменения поведенческих реакций и снижения адаптации на фоне гиперандрогении [16,17]. Гиперандрогения возникает на фоне повышения уровня мужских половых гормонов – андрогенов (истинная гиперандрогения) или при повышении их биодоступности из-за нарушений их связывания (в русскоязычной литературе такое состояние обозначается как транспортная гиперандрогения).

Также возможно развитие вирилизации при повышенной чувствительности рецепторов к андрогенам [18] и при повышенном поступлении андрогенных препаратов извне (ятрогенная гиперандрогения) [19]. В настоящее время современной медицине известен широкий спектр состояний, сопровождающихся разной степенью выраженности вирилизации, от достаточно распространенных,

таких как синдром поликистозных яичников, до редко встречающихся гормонально-активных новообразований и врожденных хромосомных нарушений, описанных в немногочисленных наблюдениях.

Все состояния, сопровождающиеся истинной гиперандрогенией, подразделяются на овариальные и надпочечниковые [20].

В структуре развития вирилизации по данным Owen K. (2022) синдром поликистозных яичников (далее – СПКЯ) составляет 95%, андроген-продуцирующие опухоли - 1%, врожденная адреналовая гиперплазия, синдром Кушинга, тяжелая инсулинорезистентность менее чем по 1% на каждую нозологию [21]. Диагностика этиологии гиперандрогении имеет важное значение [22].

Первое описание поликистозных изменений яичников относится к 1844 г. и было выполнено А. Chereau (Париж). Хотя считается, что СПКЯ определяется генетически, клинически он обычно не проявляется до наступления половой зрелости. У женщин с этим заболеванием наблюдается нормальное развитие внутренних и наружных половых органов, и вторичных половых признаков. Возможна конституционная задержка развития половозрелости, что нередко носит семейный характер [23]. СПКЯ является наиболее распространенным эндокринным заболеванием у женщин репродуктивного возраста и подростков [24,25,26,27,28,29] и это наиболее распространенная причина ановуляторного бесплодия и гиперандрогении [30,31,32,33,34].

Инсулинорезистентность присутствует у большинства пациентов с СПКЯ и является объяснением многих из замеченных отклонений [35,36,37,38,39,40]. Нарушение опосредованного инсулином усвоения глюкозы фибробластами у женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой, привело к гипотезе о том, что нарушаются нижележащие пути действия инсулина, при этом избыточное фосфорилирование серина по сравнению с тирозином приводит к резистентности к метаболическим эффектам инсулина и увеличению овариальной лиазы, что ведет к избыточной выработке андрогенов яичниками [41,42,43]. Наблюдается быстрое высвобождение гонадотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе, в печени снижается выработка SSBG, что приводит к повышению уровня циркулирующего

свободного тестостерона. Показана роль лишнего веса в развитии процесса [44,45], в эксперименте описана роль воспалительного компонента [46].

Генетические варианты гена DDEN1A, который участвует в регуляции выработки андрогенов, были обнаружены в значительном числе семей с СПКЯ, подробно описана экспрессия GDF8 и SERPINE1 при СПКЯ [47, 48], изменения в гене CYP21A2 [183]. Развитие синдрома в подростковом периоде способствует не только нарушению репродуктивной функции, но и развитию вирилизации с выраженным гирсутизмом, барифонией, акне, изменениями костного роста и другими признаками мужского фенотипа [49].

Важным моментом является своевременная диагностика синдрома в пубертатном периоде [50,51,52,53], спектр диагностических процедур расширился и в настоящее время включает не только определение ключевых показателей в крови, но и в слюне. Клиническая картина СПКЯ, а также ее лечение, зависят от периода жизни женщины, когда проблема появляется. Наиболее распространенным симптомом является олигоменорея/аменорея, начинающаяся в период полового созревания с медленно прогрессирующими признаками гиперандрогении (гирсутизм, акне, алоpecia, снижение тембра голоса, развитие мускулатуры и скелета по мужскому типу) и резистентности к инсулину (черный акантоз, кожные высыпания) [54, 55].

Дисфункция гипоталамуса может быть присуща этому заболеванию, а также обусловлена гиперинсулинизмом и гиперандрогенией, о чем свидетельствует улучшение состояния при приеме сенсibilизаторов к инсулину и антиандрогенам. Сложная генетическая этиология очевидна из-за сильной семейной кластеризации [55].

У молодых женщин акне, гирсутизм и фенотипические мускулинные изменения часто являются серьезной проблемой. Эффективной терапией могут быть оральные контрацептивы, метформин и блокаторы андрогенов – спиронолактон и ципротерон [56,57,58,59,60,61,62].

Вирилизирующая врожденная гиперплазия надпочечников (далее - ВГН, код по МКБ-10 E25.0) составляет порядка 1% в структуре причин гиперандрогении.

Это аутосомно-рецессивное нарушение биосинтеза стероидов надпочечниками, которое может быть опасным для жизни в своей классической (тяжелой) форме и вызывать гиперандрогению и бесплодие у женщин в неклассической форме [55,63]. Возникающие в результате нарушения представляют собой широкий спектр молекулярно-генетических отклонений и фенотипических характеристик [64]. Нарушение работы любого из ферментов, участвующих в выработке кортизола, при отсутствии подавления обратной связи приводит к повышенной секреции адренокортикотропного гормона (далее - АКТГ) [65]. Надпочечники, неспособные вырабатывать конечный глюкокортикоидный продукт - кортизол, который обычно подавляет АКТГ, становятся гиперпластичными. В зависимости от того, какой фермент поврежден, надпочечники могут вырабатывать значительное количество андрогенов, что вызовет вирилизацию плода женского пола, что приведет к 46XX DSD. Избыточная секреция андрогенов надпочечниками как следствие ВГН является наиболее распространенной причиной аномальной постнатальной вирилизации у детей [64,66].

Отличительной чертой этих расстройств является ферментативный блок в пути биосинтеза кортизола, приводящий к отсутствию стимуляции отрицательной обратной связи на уровне гипофиза. Возникающее в результате этого повышение уровня адренокортикотропного гормона гипофиза и накопление стероидных предшественников вблизи места блокады ферментов приводят к “переполнению” этих предшественников путем синтеза андрогенов с последующим перепроизводством андрогенов надпочечниками. После постановки диагноза показана заместительная терапия глюкокортикоидами, которая приведет к прекращению гиперстимуляции надпочечников и возвращению надпочечниковых андрогенов до уровня, близкого к нормальному [64]. Известно три типа ВГН, которые могут приводить к нарушению выработки андрогенов надпочечниками и последующей вирилизации у детей препубертатного возраста, — это дефицит 21-гидроксилаза, дефицит 3 $\beta$ -гидроксистероид дегидрогеназы и 11-гидроксилазы. Альтернативно, дефектный фермент, который необходим для выработки тестостерона, может привести к недостаточной вирилизации у мужчин, и эти



состояния классифицируются как 46 XY DSD. Дефект фермента в пути, участвующем в выработке альдостерона, вызывает потерю натрия и задержку калия, что приводит к гипонатриемии и гиперкалиемии [67]. С другой стороны, блокада 11-бета-гидроксилазы может привести к вирилизации с артериальной гипертензией из-за повышенной выработки минералокортикоидов [68,69].

Дефицит 21-гидроксилазы, наиболее характерен для ВГН (95% случаев) [55] и является наиболее распространенной причиной неоднозначного строения гениталий и вирилизации у новорожденных девочек, а неклассический тип дефицита 21-гидроксилазы является наиболее распространенным типом генетического заболевания у людей. Это аутосомно-рецессивные заболевания, при которых мутантный ген должен быть у обоих родителей [70]. Дефицит 21-гидроксилазы лучше всего рассматривать как спектр заболеваний, варьирующих от легкой неклассической или скрытой формы до выраженной вирилизующей формы [71,72]. Фермент 21-гидроксилаза представляет собой фермент класса P450, ген которого расположен на хромосоме 6 (6p21.1). Заболеваемость варьирует в зависимости от этнических групп. Неклассическая врожденная гиперплазия надпочечников проявляется очень похоже на СПКЯ, но это заболевание исключительно надпочечников [69,73]. Описаны также более редкие варианты ВГН, связанные с дефицитом  $\beta$ -гидроксилазы CYP11B1 (1 на 100.000 живорождений) в 8q21–q22 и дефицитом 3-гидроксистероиддегидрогеназы [181], также приводящие к вирилизации. У женщин могут наблюдаться клинические проявления, вторичные по отношению к избытку андрогенов (нерегулярные менструации, угревая сыпь, гирсутизм, низкий голос, изменения фенотипа) из-за неадекватного лечения [74,75,76], возможны изменения поведения [77]. Важно обеспечение этим больным бесперебойного оказания эндокринной помощи на протяжении всей жизни [78,79].

Расстройства половой дифференциации (код Q56 по МКБ-10) также являются причиной гиперандрогении. Ранее использовался термин «интерсуксуальное состояние» или женский псевдогермафродитизм, которые в настоящее время практически вышли из употребления. В русскоязычной

литературе доступна монография Голубевой И.В., в которой подробно описывается этот симптомокомплекс, и гермафродитизм обозначается как наличие у одного индивидуума внешних признаков обоего пола. В настоящее время медицинские работники, а также пострадавшие лица и их семьи, предпочитают использовать термин «расстройство половой дифференциации» (далее - DSD) для обозначения данного симптомокомплекса [80,81,82]. Данный симптомокомплекс развивается на фоне кариотипа 46 XX (то есть генетически женского) и является результатом воздействия чрезмерного количества андрогенов, которые могут преобразовываться в дигидротестостерон (далее - ДГТ) во время внутриутробной жизни, вызывая вирилизацию наружных половых органов, также причиной может быть агенезия гонад на 6-10 недели внутриутробного развития.

Гонадный синдром (овотестикулярный синдром), ранее называемый истинным гермафродитизмом, встречается редко (менее 1/20 000) и характеризуется наличием тканей как яичек, так и яичников (DSD 46XX изменение пола 1; SRXX1). Анатомически присутствуют измененный яичник с одной стороны и нормальный семенник с другой. Из-за различной выработки фактора ингибирования мюллеровых протоков и тестостерона внутренние протоки и наружные половые органы будут довольно сильно изменены, но степень изменений может варьировать [83]. Чаще всего у пациенток кариотип 46XX, при этом фрагменты SRY присутствует в некоторых хромосомах (но Y-хромосома отсутствует). Другие случаи могут иметь кариотип 46XX/46XY химер или 46XY индивидуумов с предполагаемой клеточной линией 46XX в гонадах. Овотестикулярный DSD может быть вызван гетерозиготной дупликацией или утроением регуляторной области (XXSR), расположенной выше гена SOX9 (#27885046XX изменение пола 2; SRXX2), дупликациями или делециями в SOX3 (#30083346XX изменение пола 3; SRXX3) или гетерозиготная мутация в гене NR5A1 (#61748046XX изменение пола 4; SRXX4) [84]. Из-за опасений по поводу сложности пластической реконструкции фаллоса большинство таких пациентов в прошлом определялись и воспитывались как девочки, но наличие тестикул вело к вирилизации [85]. Описана также полная дисгенезия половых желез у 46XY

индивидуумов с синдромом нечувствительности к андрогенам. Заболевание приводит к незрелому женскому фенотипу (при наличии мужского кариотипа), или полной дисгенезии, если в дисгенетических яичках остаются функциональные клетки Лейдига. Возможна вирилизация при неполной дисгенезии яичка и развитие отсроченных опухолей яичка [86,87,88]. Также описаны некоторые другие формы дисгенезии.

Дефицит 5-альфа-редуктазы (код по МКБ-10 E29) - этот аутосомно-рецессивный признак, клинически выраженный XY группы, вызванный мутацией гена SRD5A2, который кодирует фермент 5-альфа-редуктазу, функция которого заключается в катализе превращения тестостерона в ДГТ, тем самым снижая уровень активного гормона, который связывается с рецептором андрогена в тканях, чувствительных к андрогенам. Эмбрионы XY не вирилизуются в утробе матери или в период препубертатного периода, даже несмотря на наличие нормальных яичек, которые вырабатывают антимюллеров гормон (далее – АМГ). Таким образом, у новорожденного наружные половые органы могут казаться женскими с легкой степенью клиторомегалии, могут иметь неоднозначную форму или могут казаться мужскими с микропенисом или гипоспадией [89]. Иногда эти дети при рождении идентифицируются как девочки, однако во время полового созревания уровень тестостерона становится достаточно высоким, чтобы вызвать вирилизацию.

Достаточно распространен и описан в литературе синдром Шершевского-Тернера (в англоязычной литературе Turner syndrome, код Q96 по МКБ), возникающий в результате митотической ошибки, приводящей к возникновению генотипов XO или мозаичного XX [90,91]. Делеция короткого плеча X-хромосомы приводит к дегенерации фолликулов яичников. С этим связаны различные соматические отклонения. Делеция гена SHOX на коротком плече X-хромосомы приводит к низкорослости и другим аномалиям, в то время как другие гены X-хромосомы могут способствовать аномалиям, которые могут включать микрогнатию, высоко изогнутое небо, короткие четвертые пястные кости, вальгусную деформацию, деформацию запястья Маделунга, короткие конечности, широко расставленные соски, перепончатая шея и низко посаженная линия роста

волос [89]. Характерны нарушения углеводного обмена [92]. Большое значение имеет тот факт, что врожденный порок сердца присутствует примерно у 50% женщин с синдромом Тернера, при этом смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в три раза выше, чем в общей популяции [93,94,95].

В настоящее время предложено инновационное медицинское тестирование мазков со слизистой щеки с помощью хромосомного микрочипа (далее - СМА), дающее возможность ранней и эффективной диагностики детей с нарушениями ХУ-хромосомы.

Синдром Кушинга (далее - СК, код МКБ - E24) включает признаки и симптомы, связанные с длительным воздействием неадекватно повышенных уровней глюкокортикоидов в плазме крови. Несмотря на прогресс в биохимической оценке и визуализации, диагностика и лечение СК у некоторых пациентов по-прежнему остаются сложной задачей. Этиологию эндогенного СК можно разделить на АКТГ-зависимую (80-85%) и АКТГ-независимую (15-20%). Характерно развитие патологических стрий, лунообразного лица, акне, миопатия, затрагивающая проксимальные мышцы нижних конечностей и плечевой пояс, надключичные и дорсоцервикальные жировые отложения ("горб буйвола"), снижение либидо, а у женщин могут наблюдаться нерегулярные менструации, гирсутизм и вирилизация.

Андрогенпродуцирующие (вирилизирующие или маскулинизирующие) опухоли яичников (коды D27, C56 по МКБ) - относительно редкая патология [184], составляют около 0,4% от всех опухолей яичников, 20% из них – злокачественные [96]. Опухолевые клетки становятся источником повышенной продукции мужских половых гормонов – андрогенов. Заболевание характеризуется выраженной вирилизацией, которая присутствует в 98% случаев [97].

К андрогенпродуцирующим опухолям надпочечников относится карцинома коры надпочечников (код по МКБ-10 C74.0) - опухоль коры надпочечника, продуцирующая андрогены (ДГЭА-С и Т), составляет 0,2% всех случаев рака у детей, заболеваемость составляет примерно 0,2 новых случая на 1 миллион детей в год [98]. Заболевание часто связано с патогенными мутациями зародышевой линии

в гене-супрессоре опухолей TP53, в некоторых случаях предрасполагающими к синдрому Ли-Фраумени. Соотношение мужчин и женщин составляет 1/2, а возрастная кривая заболеваемости в детском возрасте характеризуется двумя пиками: первым в возрасте до 3 лет и вторым в подростковом возрасте. Примерно у половины пациенток наблюдаются признаки и симптомы избытка гормонов (обычно гиперкортицизм и/или гиперандрогения) [99]. В некоторых случаях вирилизация может быть первым симптомом новообразования [100,101,102,103]. В 2018 году был открыт основной надпочечниковый андроген 11-кетотестостерон, который дает дополнительную информацию о развитии гиперандрогении при заболеваниях надпочечников [26].

Вирилизующий эффект также могут иметь опухоли гипофиза и гипоталамуса. В большинстве случаев аденомы гипофиза проявляются как вторичная аменорея, но иногда могут проявляться и раньше. Краниофарингиомы и другие опухоли гипофиза и гипоталамуса (глиомы, менингиомы и т.д.) могут возникать в препубертатном возрасте. Описан гипоталамический синдром пубертатного периода.

Возможны ятрогенные причины развития вирилизации – подавление гонадотропина опиоидами и глюкокортикоидами, операция гипофиза, лучевая терапия. У женщин, регулярно принимающих анаболические стероиды, могут наблюдаться эффекты, влияющие на гормональный цикл (овуляцию и менструацию) и симптомы вирилизации. Злоупотребление анаболических стероидов также влияет на психологический аспект и может привести к повышению агрессии и даже к депрессии.

Таким образом, современной практической и научной медицине известен целый ряд состояний, заболеваний и симптомокомплексов, сопровождающихся развитием вирилизации на фоне гиперандрогении с изменением репродуктивных функций и морфологических (фенотипических) параметров.

Хотя многие вопросы всё еще остаются без ответа, произошли значительные прорывы в изучении молекулярной генетики, последствий для жизни и

терапевтических результатов различных форм преждевременного, отсроченного и нарушенного полового созревания [104].

## **1.2. Биологические и медицинские аспекты развития фенотипических изменений по мужскому типу на фоне гиперандрогении**

Особенности мужского и женского фенотипа имеют множественные различия, связанные с реализацией действия половых гормонов на ткани и системы человеческого организма. Критически важное влияние гормонов на формирование фенотипа проявляется в период быстрого роста и созревания организма, что совпадает с периодом внутриутробного развития и полового созревания (подростковый возраст). Нарушение гормональной регуляции в период внутриутробного развития может приводить, как показано выше, к разной степени выраженности DSD [105], в период полового созревания гиперандрогения у девочек способствует развитию в сторону мужских фенотипических признаков [106].

Половое созревание состоит из ряда сложных гормональных процессов, которые жестко контролируются взаимодействием внутренних и внешних факторов. Начало полового созревания — это не новое событие, а продолжение процесса, который берет свое начало в период внутриутробной жизни [107]. Нарушения полового созревания являются одной из наиболее сложных областей детской и подростковой эндокринологии [108]. Сочетание обширной дифференциальной диагностики, драматических клинических проявлений и сложной патофизиологии ставит сложные задачи, как перед клиницистами, так и перед учеными. Понимание биологических основ нормального и аномального вторичного полового развития критически важно.

Повышение концентрации тестостерона (или продуктов его метаболизма) приводит к изменениям не только в репродуктивных органах. Помимо увеличения эритропоэза, тестостерон приводит к тому, что у мужчин гематокрит выше, чем у женщин [109]. Горлань увеличивается в размерах, голос становится более глубоким

(барифония), уровень липопротеидов высокой плотности снижается, а количество волос на теле (в том числе на лице) увеличивается. В последующие годы волосы на коже головы редуют (аллопеция). Именно биологическое действие тестостерона обуславливает мужской рисунок волос, голосовые изменения и углубление тембра голоса (вторичные половые признаков у мужчин).

В мышцах с низкой активностью  $5\alpha$ —редуктазы тестостерон является важнейшим андрогеном. Скелетные мышцы могут преобразовывать циркулирующий дегидроэпиандростерон (далее - ДНЕА) в тестостерон и эстроген. Клетки скелетных мышц, также могут синтезировать ДГТ, стимулирующий метаболизм глюкозы. Под действием андрогенных рецепторов тестостерон приводит к гипертрофии мышечных волокон и, следовательно, к увеличению мышечной массы как гладких, так и поперечнополосатых мышц [110]. Дефицит тестостерона приводит к атрофии мышц. Тестостерон увеличивает синтез мРНК и гликогена в поперечнополосатых мышцах. Тестостерон также оказывает анаболическое действие на сердечную мышцу, повышая синтез мРНК [111].

Как андрогены, так и эстрогены приводят к увеличению плотности костной ткани за счет повышенной минерализации, в то время как их недостаток может привести к развитию остеопороза. Как в женском, так и в мужском организме рост скелета происходит за счет надкостничных оболочек. С наступлением полового созревания развиваются особенности физиологии, характерные для каждого пола, что также приводит к различиям в развитии скелета. У мужчин повышение концентрации тестостерона в начале полового созревания вызывает увеличение линейного роста костей. Гендерные различия, связанные с плотностью и формированием костей (главным образом, диаметром кости), регулируются тонкой настройкой двух гормонов, тестостерона и эстрадиола [112]. Влияние андрогенов на костный метаболизм опосредуется эстрадиолом. Сывороточный эстрадиол и тестостерон способствуют формированию костей, при этом тестостерон усиливает формирование костей. Есть исследования, свидетельствующие, что у девочек с синдромом гиперандрогении в период полового созревания преобладает андронидный тип телосложения, выявлено увеличение ширины плеч и длины ноги.

Прежде чем перейти к рассмотрению применяемых методов коррекции, стоит остановиться на формировании лицевого скелета (нижней челюсти и подбородочной области, в частности) и щитовидного хряща (Адамово яблоко), как эстетически значимых в половой дифференциации и наиболее стигматизирующих компонентов [113]. И в этом ключе необходимо обратить внимание не особенности роста лицевого скелета.

Еще в 1968 Бьорк отслеживал рост лица применением фиксированных точек к лицевому скелету. Эта модель неприемлема в ежедневной клинической практике, но дала важную информацию о наиболее типичных стабильных анатомических структурах лица и принципах роста. Структурный метод цефалометрического наложения Бьорка общепризнан наиболее точным методом оценки лицевого роста и используется до настоящего времени [114]. Рост черепно-лицевых костей не является устойчивым и равномерным процессом сложения, при котором все части увеличиваются с одинаковой скоростью и приращиваются в течение определенного периода времени. Разные кости растут с разной скоростью и в разное время в соответствии с функциональными потребностями (дифференциальный рост) [115]. Ряд авторов указывает на необходимость обращать внимания на различия типа лицевого роста, связанные с полом, о чем свидетельствуют работы отечественных и зарубежных авторов [116,117]. Результаты исследований показывают, что генетические варианты, связанные с тестостероном, влияют на морфологию лица, особенно на черты лица, которые, как известно, демонстрируют сильный половой диморфизм у людей, в частности характерные изменения нижнечелюстной и подбородочной области. Есть работы, которые предоставляют всесторонний обзор генетики нормальных вариаций морфологии лица, связанных с полом [118].

Знание мест, где образуются очаги окостенения, времени их появления, скорости их роста и времени срастания этих очагов имеет важное значение в клинической медицине. Сращивание эпифизов с диафизом у женщин происходит на 1-2 года раньше, чем у мужчин [119]. В связи с этим на фоне гиперандрогении в детском и подростковом возрасте происходит более значительное, чем при



классическом женском фенотипе, удлинение горизонтальной и вертикальной частей нижней челюсти с большей акцентуализацией углов, расширение и усиление углов подбородка. Наблюдается увеличение ментального бугра, образующего выступ подбородка (*L. symphysis menti*), костного соединения, в котором соединяются половинки эмбриональной нижней челюсти.

Формирование и рост щитовидного хряща и гортани также в значительной степени подвержены влиянию тестостерона, характерно развитие специфических маскулинных изменений, обозначаемых как Адамово яблоко. Щитовидный хрящ является самым крупным хрящом в дыхательных путях. Он находится на передней срединной линии и окостеневаает первым из хрящей гортани, начиная примерно с 20-23 лет. В период полового созревания, в зависимости от уровня тестостерона, гортань и щитовидный хрящ увеличиваются примерно на один сантиметр. Это увеличение в размерах, а также увеличение длины голосовых связок приводит к снижению тембра голоса. Более низкий тембр голоса напрямую зависит от андрогенов, так что более низкий тембр голоса у женщин также может быть вызван тестостероном. Глубина голоса у мужчин коррелирует с продолжительностью полового созревания, после которого рецепторы андрогенов в органе-мишени теряются. Достигнутый уровень тембра голоса сохраняется, так что даже у пациентов мужчин с постпубертатным гипогонадизмом или у женщин, у которых в постпубертатном возрасте была достигнута коррекция гиперандрогении, не происходит изменения тембра голоса. Изменение тембра голоса в зависимости от пола коррелирует со степенью оксификации гортани. Это изменение связано с экспрессией щелочной фосфатазы [120].

То есть, развитие специфических маскулинных изменений нижней челюсти, подбородочной области и щитовидного хряща под действием андрогенов биологически обусловлено, и на фоне гиперандрогении в подростковом возрасте и длительно сохраняющемся высоком уровне андрогенов в крови изменения возникают неизбежно. В отличие от андрогензависимой дермопатии эти изменения не подвергаются обратному развитию при нормализации гормонального фона, так как обусловлены скелетными изменениями. Закономерно возникает другой вопрос,

насколько часто допускается состояние длительной гиперандрогении при современном уровне развития практической медицины и науки? При редких заболеваниях (таких как андрогенпродуцирующие опухоли яичников), которые характеризуются яркой вирилизацией, убедительной статистики по срокам и адекватности терапии найти не удалось. Но достаточно много внимания в настоящее время уделяется такому распространенному заболеванию как СПКЯ. В отечественных источниках есть схемы лечения заболевания, с использованием антиандрогенных препаратов, аргументируется целесообразность их применения у больных с СПКЯ. Каждые пять лет Европейское общество репродукции человека и эмбриологии издает единое руководство рекомендованного лечения СПКЯ [121]. В этом руководстве рекомендуется всестороннее изучение анамнеза и физикальное обследование на предмет клинической гиперандрогении, а также целостный подход к терапии, включая обучение и консультирование пациентов [122]. Тем не менее, есть ряд работ отмечающих, что общий уровень консультаций низкий, многие женщины, страдающие СПКЯ, не получают надлежащего лечения, показана низкая удовлетворенность лечением, что указывает на необходимость значительного улучшения медицинского обслуживания. У подростков также была выявлена недостаточность или некорректность лечения [123]. Есть мнение, что лечение СПКЯ является сложной задачей, и существующие методы лечения, применяемые в настоящее время (в том числе новейшие фармакотерапевтические и немедикаментозные вмешательства), не в состоянии справиться с последствиями этого синдрома [124].

Часто длительному сохранению гиперандрогении способствует недостаточная осведомленность населения, возможные проблемы с доступностью квалифицированной медицинской помощи. Однако в литературе присутствует и точка зрения о возможности целенаправленного сохранения гиперандрогении (например, у спортсменок). Отечественный автор Смирнов В.В. отмечает, что андрогены стимулируют всасывание аминокислот в кишечнике, ускоряют кальцинацию костей, увеличивая массу костной ткани и определяя мужскую архитектуру скелета. Повышенный уровень андрогенов у спортсменок может

являться фактором рациональной адаптации [125]. Международная ассоциация легкоатлетических федераций (далее - IAAF) в 2018 году опубликовала рекомендации, в которых говорится, что спортсмены, участвующие в женских соревнованиях, должны снижать уровень тестостерона до  $<5$  нмоль/л в течение периода не менее 6 месяцев (например, с помощью гормональных контрацептивов), если они участвуют в забегах на дистанции от 400 м до 1 мили. Важно отметить, что данное постановление не ставит под сомнение пол или гендерную идентичность спортсмена.

Предварительные результаты проведенного пилотного исследования свидетельствуют о том, что женщины с гиперандрогенией, связанной с СПКЯ, менее подвержены переломам костей. По мнению автора это является первым шагом к объяснению того, почему в современной популяции СПКЯ сохраняется, несмотря на выраженные негативные репродуктивные последствия [126].

Подводя итог вышесказанному, следует подчеркнуть, что гиперандрогения, сохраняющаяся в силу различных причин в пребуртатном, пубертатном периоде и в последующие несколько лет (до завершения периода костно-мышечного роста) способствует формированию маскулинных изменений внешности, что в последующем может стать причиной неудовлетворенности женщины собственной внешностью, ведущей к серьезным психологическим проблемам и социальной дезадаптации.

### **1.3. Хирургические анатомически обусловленные способы коррекции маскулинных изменений нижней челюсти и щитовидного хряща**

В фокусе внимания представляемой работы - коррекция типичных маскулинных изменений нижней челюсти и щитовидного хряща, развивающихся на фоне гиперандрогении. Применение ортодонтических техник для изменений нижней челюсти (в частности, при ее изменениях по типу прогнатии) не всегда является подходящим в связи с тем, что ортодонтическое лечение направлено на коррекцию лицевого роста, и период наибольшей эффективности лечения –

детский и подростковый возраст [127]. Коррекция роста при прогнатии нижней челюсти может быть проведена с использованием ортопедических приспособлений, большинство из которых используют экстраоральное усилие для ограничения роста нижней челюсти (подбородочная чашечка) и устройств временной фиксации скелета [128]. Лечение занимает длительное время, должно быть начато до завершения лицевого роста и не всегда дает ожидаемый результат [129]. Наш метод ориентирован на достаточно быструю эффективную коррекцию эстетически неудовлетворяющих моментов внешности у взрослых пациентов.

Комбинация ортогнатической хирургии с ортодонтией представляет интерес [130], особенно на фоне улучшения эффективности лечения при 3D-планировании лечения с учетом комфорта и эстетических запросов пациента [131]. Многоцентровые исследования показывают в целом достаточно высокую удовлетворенность пациентов результатами ортогнатической хирургии [132]. Описано проведение гениопластики в составе ортогнатических операций при скелетных аномалиях и деформации челюстей [133]. В настоящее время субапикальная остеотомия нижней челюсти, внутриротовая вертикальная остеотомия ветви, перевернутая остеотомия нижней челюсти, двусторонняя сагиттальная расщепленная остеотомия ветви, одномоментная ортогнатическая хирургия верхней и нижней челюсти, гениопластика с использованием различных техник могут быть использованы для коррекции не только зубоальвеолярных, но и эстетических проблем [134,135], но всё же данная сфера еще мало ориентирована на эстетику в свете половой дифференциации фенотипа, и характеризуется более длительной продолжительностью лечения по сравнению с предлагаемой нами тактикой. Отличные результаты хирургической коррекции нижней трети лица и коррекции щитовидного хряща представлены отечественным автором А. Л. Истрановым [136].

Говоря об анатомии, следует кратко указать, что нижняя челюсть представляет собой U-образное тело с вертикальными ответвлениями с каждой стороны. Передний конец главного выступа утолщен, образуя ментальный выступ [137,138], имеет три отростка: альвеолярный, венечный и мышечковый. Симфиз —

это область, в которой срастаются эмбриональные половинки нижней челюсти [139,140]. В альвеолярном отростке нижней челюсти находятся корни зубов нижней челюсти. Угол нижней челюсти — это место соединения ветви с телом нижней челюсти [139,141]. Нижнечелюстное отверстие является входом в нижнечелюстной канал, через который проходят нижний альвеолярный нерв и сосуды [142]. Ниже и кпереди от нижнечелюстного отверстия проходит подъязычная борозда, в которой проходят подъязычный нерв и сосуды [143].

Щитовидный хрящ состоит из правой и левой пластинок и выступа гортани спереди. Щитовидный хрящ соединен с подъязычной костью щитовидно-подъязычной перепонкой. Щитовидный хрящ окостеневает первым из хрящей гортани, начиная примерно с 20–23 лет, после чего хрящ можно увидеть при рентгенологическом исследовании. Круглые участки в центре хряща могут быть не окостеневшими [141]. Перстневидный хрящ расположен под щитовидным хрящом и соединен с ним перстнещитовидной мышцей сбоку и перстнещитовидной мембраной спереди. Спереди перстневидный и щитовидный хрящи соединены срединной перстневидно-щитовидной связкой. Перстневидный хрящ также является гиалиновым и начинает окостеневать на втором десятилетии жизни, после чего хрящ также можно увидеть при рентгенологическом исследовании [141].

Клиническая оценка нижней трети лица является важной частью понимания того, какие характеристики придают лицу мужественность и, следовательно, могут быть изменены хирургическим путем [144]. Оцениваются такие элементы, как вертикальная и поперечная составляющая нижней трети челюсти, характеристики линии челюсти (углы, наклон и морфология), прикус, состояние губ и выступание некостных элементов [145]. Также необходимо оценивать тип кожи и степень ее обвисания, количество жира в поднижнечелюстной области, толщину жевательных мышц и объем околоушных желез [146]. Использование широкого арсенала диагностических методов способствует достижению лучшего результата [147]. В рентгенологическом отчете должны быть описаны расположение и возможные анатомические изменения нижнего альвеолярного нерва и ментальных отверстий, а также наличие зубочелюстных аномалий, которые непосредственно влияют на

хирургический подход. Компьютерная томография (далее – КТ) может быть выполнена при клиническом подозрении на послеоперационные осложнения, такие как аппаратный перелом. Ознакомление с этими результатами будет способствовать улучшению помощи женщинам [148]. Технология 3DP неизменно демонстрирует свою полезность в области пластической хирургии, улучшая многие аспекты, включая предоставление безопасных и эффективных методов лечения при одновременном повышении удовлетворенности пациентов [149], предоперационное 3D-планирование повышает точность и уменьшает риск осложнений [150,151,152].

Основные цели техники коррекции контуров челюсти следующие: уменьшить поперечный и/или вертикальный размер челюсти, изменить или смягчить углы нижней челюсти, очертить линию подбородка, изменить объем, форму и положение подбородка [153]. Возможно, существует последующая необходимость в подтяжке мягких тканей. Но в большинстве публикаций обсуждается только изменение углов нижней челюсти и подбородка [154]. Если не учитывать основную часть челюсти, это может привести к образованию выступов и неровностей в области перехода между подбородком и нижней челюстью. Это может помешать хирургической коррекции челюсти или привести к результатам, которые будут далеко не такими, как ожидалось. Соответственно, необходимо заранее создать виртуальный дизайн остеотомии, чтобы избежать возможных асимметрий и неправильного контура нижней челюсти [155].

Предлагается данные КТ каждой пациентки импортировать в программное обеспечение и преобразовывать в 3D-реконструированные изображения. После позиционирования черепа плоскость остеотомии разрабатывается в соответствии с цефалометрическими критериями и желаемыми клиническими и анатомическими изменениями с соблюдением безопасного расстояния не менее 5 мм по отношению к подбородочным нервам [156].

Программное обеспечение создает направляющую для резки в формате 3D Standard Tessellation Language (далее - STL), который позволяет настраивать такие параметры, как толщина направляющей и смещение. Обычно используется

внутриротовой доступ с тремя основными вариантами: разрез в стороне от прикрепления десны (что предотвращает проблемы с образованием рубцов и спаек и связанными с ними функциональными и эстетическими проблемами), разрез между клыком и латеральным краем челюсти, разрез на уровне первого и третьего моляра. В случаях, когда требуется более обширная остеотомия основания нижней челюсти, рекомендуется использовать тройной доступ с базальным туннелированием под нервными окончаниями, чтобы защитить их и избежать чрезмерно обширного разреза [153]. Затем производится остеотомия с использованием ультразвуковой технологии. При коррекции угла нижней челюсти остеотомия должна быть выполнена в обеих областях (щечной и язычной), а также в области задней ветви, чтобы избежать перелома на этом уровне. Возможно комбинированное лечение тела нижней челюсти, углов и подбородка: остеотомия от угла к углу [157]. После завершения остеотомии можно провести костную шлифовку с помощью высокоскоростного скульптурирующего бора, чтобы устранить неровности и придать более утонченную форму челюсти и подбородку. Есть данные, что изготовленные на заказ хирургические направляющие для остеотомии могут стать безопасным и точным инструментом для операций данного типа на углах нижней челюсти и подбородке [154].

Подбородок — нижняя часть лица, и его положение и морфология являются важными составляющими гармонии лица и характерной чертой, когда обсуждается привлекательность. Чтобы правильно придать подбородку женственность, необходимо понимать различия между мужским и женским подбородками. Часто хирургическая коррекция подбородка влечет за собой уменьшение высоты подбородка, его сужение и уменьшение выступающей его части. У некоторых пациентов также наблюдается асимметрия, подбородок слишком втянут или удлинен [158,159]. Вертикальный недостаток или избыток подбородка приводит к несбалансированности нижней трети лица, в то время как горизонтальный недостаток или избыток подбородка приводит к неудовлетворительному профилю лица. Существуют также некоторые доказательства в пользу костной гениопластики как способа лечения обструктивного апноэ во сне, поскольку она

может изменить положение гениоглоссуса и потенциально увеличить объем дыхательных путей. Гениопластика — безопасный и эффективный способ коррекции овала лица и изменения нижней трети лица. Гениопластика может существенно улучшить эстетику и уверенность пациентов в себе [141]. Гениопластика может быть выполнена с помощью традиционной костной аугментации, аллопластической аугментации или с использованием наполнителей для мягких тканей [160]. Костная аугментация может использоваться в сочетании с ортогнатической хирургией. Аллопластическая аугментация — это мало затратная операция с сокращенным временем восстановления, которая может обеспечить хорошие результаты. Увеличение объема мягких тканей, хотя и временное, может быть малоинвазивной и обратимой альтернативой, которую иногда могут предпочесть пациенты [141].

Интраоральная скользящая костная гениопластика была впервые описана Траунером и Обвегезером в 1957 году, а затем Конверсом и Вудсмитом в 1964 году. С появлением фиксирующих винтов/пластин стабильность и предсказуемость костной гениопластики повысились. Костная гениопластика является положительным хирургическим методом, так как она стабильна в долгосрочной перспективе и может обеспечить очень приятные эстетические результаты [141]. Часто положение подбородка также прогнозируется с помощью виртуального хирургического планирования. В последнее десятилетие популярность аллопластических имплантатов и пластики мягких тканей филерами возросла, но в рассматриваемой нами ситуации она применима нечасто, либо применяется в послеоперационном периоде для коррекции как дополнительный метод.

В некоторых случаях необходимо вертикальное уменьшение подбородка. Базальная остеотомия с использованием ультразвуковой технологии обеспечивает точность конструкции и контроль симметрии. В этом случае важно, чтобы переход с телом нижней челюсти был как можно более плавным, предотвращая появление ощутимых или видимых ступенек, для этого требуется, чтобы конец среза был скошен. Иногда необходимо использовать хирургический бор в переходных зонах,



чтобы предотвратить выступы, которые могут вызвать дискомфорт и помешать достичь желаемой анатомической формы [153].

Как коррекция контура кости, так и остеотомия позволяют устранить прямоугольность подбородка и, при необходимости, уменьшить его вертикальный размер за счет удаления фрагмента нижней границы [158]. Для вертикального уменьшения подбородка некоторые авторы рассматривали возможность удаления промежуточного фрагмента с последующей репозицией и фиксацией. По мнению других авторов, это приемлемый метод, но он имеет некоторые недостатки: чрезмерная структурная слабость фиксированного симфизарного фрагмента с возможностью некроза, более высокий риск повреждения корней зубов и нижнечелюстных нервов, большая техническая сложность, а также необходимость в покрытии материалом для остеосинтеза [146].

Хондропластика щитовидного хряща. Рассматриваемая выраженность щитовидного хряща является одним из наиболее заметных признаков мужского пола и истинным источником стигматизации для женщин [161]. При доступе к щитовидному хрящу некоторыми авторами рекомендуется делать разрез вдали от самого хряща, предпочтительно в субментальной зоне. Это предотвращает появление видимых рубцов и спаек между щитовидным хрящом и вышележащими слоями. В зависимости от характеристик хряща (твердость, расположение) удаление может быть выполнено с помощью бора или скальпеля [162]. При восстановлении контура с помощью боров рекомендуется использовать алмазные боры, так как они очень эффективны для придания формы хрящу и не очень агрессивны по отношению к прилегающим мягким тканям [153]. Есть сообщения о положительных результатах проведения хирургической коррекции шеи без шрамов с помощью трансоральной трансвестибулярной хондроларингопластики [163].

Одним из наиболее важных факторов является надлежащее послеоперационное ведение пациентки, как сразу после операции, так и в долгосрочной перспективе [164]. Правильное восстановление значительно влияет на то, быстро ли пациентка вернется к своему обычному образу жизни. Ранний

послеоперационный период является наиболее значимым этапом, как в физическом, так и в эмоциональном плане. Требуется соблюдение строгого протокола, чтобы обеспечить пациентке постоянный уход и дать ей почувствовать, что она получает непосредственную поддержку профессионалов, участвующих в ее лечении. Наконец, пациент должен знать, что окончательные и стабильные результаты могут появиться не раньше, чем через год после операции. Пациент должен иметь постоянный доступ к специалистам, занимающимся его лечением, чтобы они были в курсе его состояния и знали о любых осложнениях, которые необходимо устранить [153].

#### **1.4. Оценка качества жизни как важный компонент оценки эффективности лечения**

Качество жизни, по определению Всемирной Организации Здравоохранения (далее – ВОЗ), — это восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которой он живет, в соответствии с его целями, ожиданиями, стандартами и проблемами.

Это обширное понятие, комплексно включающее физическое здоровье человека, его психологическое состояние, уровень независимости, социальные связи, личные убеждения и отношение к характерным особенностям окружающей среды [165]. Эти области представляют собой широкие, всеобъемлющие концепции, в рамках которых организованы группы сходных аспектов качества жизни, включающих поведение, состояния бытия, способности и субъективное восприятие мира [165].

В эстетической медицине оценка качества жизни, как результат проведенного вмешательства, – ключевой параметр. Понятие «качества жизни» имеет особую актуальность и в свете реализации приоритетных национальных проектов.

Термины «качество жизни» и «health-related quality of life» (далее – HRQoL) часто используются как взаимозаменяемые. В период с 1972 по 2024 год

количество публикаций по поисковому запросу PubMed «Качество жизни» в рубриках медицинской тематики резко возросло. Если в 1972 году на эту тему не было опубликовано ни одной статьи, то уже в 2019 году количество клинических исследований, в которых используется ключевое слово «качество жизни», выросло до 17011, при проверке нами в апреле 2024 года их количество составило 22476. Несмотря на впечатляющий рост, в этой области существуют разногласия по фундаментальным теоретическим и методологическим вопросам. В отечественной медицине рост интереса к качеству жизни как к важнейшему показателю качества оказываемой медицинской помощи сформировался в последние два десятилетия. Одним из первых руководств была книга под редакцией Шевченко Ю.Л., подробно разбирающая разные подходы к понятию «качество жизни», разные аспекты этого понятия, была показана критическая важность оценки данного показателя в научной и практической медицине [166]. В настоящее время рекомендуется целый ряд критериев для оценки деятельности медицинских учреждений и безопасности медицинских исследований [167].

Методы теории предметных реакций «Item response theory» (далее - IRT) начали регулярно использоваться в течение первого десятилетия XXI века [182]. Одним из преимуществ IRT является то, что он позволяет использовать практически неограниченное количество заданий (банк заданий) в качестве основы для компьютеризированных адаптивных тестов «computerized adaptive tests» (далее - CATs). Основным преимуществом IRT является возможность оценки функционирования различных элементов или эквивалентности измерений в разбивке по подгруппам (например, по возрасту, полу, этнической принадлежности) или способу применения [168].

Информационная система измерения результатов «Patient-Reported Outcomes Measurement Information System» (далее – PROMIS), сообщаемых пациентами, предоставляющая врачам и исследователям доступ к надежным, достоверным и гибким показателям состояния здоровья, которые оценивают физическое, психическое и социальное благополучие с точки зрения пациента, разработала

банки данных, откалиброванные с использованием IRT, что обеспечивает гибкость в администрировании в различных форматах, включая краткие формы и CATs.

Также международным медицинским сообществом используются оценки по экономическим параметрам эффективности, индексу полезности для здоровья (далее - HUI), шкалы самостоятельно определяемых качеств благополучия (далее - QWB-SA), количество лет здоровой жизни (далее - HALex) и другие параметры. QWB-SA использовался в многочисленных клинических испытаниях и исследованиях для оценки эффективности медикаментозного и хирургического лечения различных состояний [169].

В настоящее время существует множество показателей, основанных на профилях и полезности, которые широко используются в многочисленных исследованиях и переведены на множество языков. Возможно, потребуются дальнейшие усилия по созданию единых банков данных, основанных на содержании существующих показателей [170].

Показано, что заполнение длинных анкет может оказаться непрактичным, поскольку качество ответов может ухудшиться, а количество пропущенных данных увеличится. Максимальный рекомендуемый объем составляет 50 пунктов. Тем не менее, более длинные анкеты могут дать более полную оценку качеству жизни и побудить к полноценной саморефлексии [171].

В литературе есть исследования, свидетельствующие о снижении качества жизни и психологического благополучия у подростков с гиперандрогенией [172], об ухудшении их социальной адаптации [173]. Показано, что гиперандрогения у молодых женщин способствует формированию комплексов неполноценности, неуверенности в себе, препятствует социальной адаптации, нарушает трудовую деятельность (учеба/работа), ограничивает психическое ролевое функционирование и, в итоге, снижает качество жизни [57].

Цели процедур, корректирующих вмешательств заключаются в том, чтобы учесть индивидуальные опасения и ожидания пациентов относительно их внешнего вида, обеспечить безопасное проведение операции, свести к минимуму осложнения и оптимизировать результаты хирургического вмешательства.

Предоперационная МСКТ и трехмерная реконструкция (далее - 3D) перед хирургической коррекцией лица позволяют выявить важную анатомию скелета и пазух носа, а также могут быть полезным инструментом при консультировании пациентов. Виртуальное хирургическое планирование (далее - VSP) - ценный инструмент в лицевой хирургии. Использование адаптированных к конкретному пациенту направляющих для остеотомии и имплантатов помогает улучшить симметрию и безопасность этих процедур. Кроме того, 3D-печатные модели являются ценным инструментом для обучения пациентов и консультирования перед операцией [174].

В зарубежной литературе показана эффективность одномоментных операций, способствовавших более быстрому восстановлению пациентов и возвращению к трудовой деятельности [175,176]. Уверенность в своей женственности также повысилась со среднего балла 0,27 до операции по феминизации лица до 0,87 после операции по феминизации лица [177]. Нехирургические методы также показывали положительное влияние на качество жизни пациентов [160].

В работах отечественных авторов отмечается улучшение социально-бытовой адаптации после хирургической коррекции нижней челюсти и шеи [136,178]. Есть сообщения о безопасности и высокой удовлетворенности пациентов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве для актуализации гендерной идентичности. В настоящее время считается, что будущие исследования должны включать в себя усовершенствованное хирургическое планирование и 3D-моделирование в сочетании с более стандартизированной оценкой PROMIS для обеспечения качественного анализа удовлетворенности пациентов [152].

Показано, что хондропластика является безопасной и эффективной процедурой для уменьшения выступа щитовидного хряща (адамова яблока) у трансгендерных пациентов мужского и женского пола. После хондропластики наблюдалось статистически значимое улучшение качества жизни [161].

Опросники 100 и краткая форма-36 (далее - SF-36) являются валидированными опросниками, которые оценивают стресс, связанный с

заболеванием, и обычно используются для мониторинга показателей качества жизни после операции. Поскольку хирургические вмешательства на лице становятся все более широко применяемой методикой, указывается на необходимость стандартизированных данных о результатах для разработки научно обоснованных методов лечения и оптимизации ухода за пациентами [179].

Подводя итог всему вышесказанному, можно констатировать, что, несмотря на множество предложенных методик хирургической коррекции и оценки качества вмешательств, ряд вопросов, касающихся хирургической коррекции нижней челюсти и шеи, остаются открытыми и до конца нерешенными. Обзор литературы показывает важность хирургической коррекции нижней челюсти и шеи для улучшения качества жизни при целом ряде заболеваний, сопровождающихся гиперандрогенией и вирилизацией, но при этом сохраняется определённое расхождение между ортогнатической хирургией и эстетической. Весь этот спектр нерешенных вопросов послужил основой для нашего научного исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика пациентов

На заседании Локального Этического Комитета Сеченовского Университета (протокол № 21-24 от 05.09.2024 года) был одобрен дизайн исследования. Было проведено ретроспективное и проспективное клиническое исследование, охватившее 70 пациентов с деформациями нижней челюсти и щитовидного хряща. Пациентам была выполнена хирургическая коррекция гониальных углов и/или подбородка, а также хондроларингопластика с использованием оригинальной или традиционной методик в период с 2014 по 2024 годы. Исследование было проведено на базах кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии в отделении хирургических методов лечения Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета.

Данное исследование проводили с целью повышения эффективности, а также безопасности выполнения коррекции нижней челюсти и шеи. Для достижения цели исследование было разделено на следующие этапы:

На морфометрическом этапе на мультиспиральных компьютерных томограммах нижней челюсти и шеи мужчин и женщин (n=100) проводили исследование различий в анатомии нижней челюсти и шеи мужчин и женщин для определения целевых точек приложения хирургической коррекции.

На клиническом этапе исследования проводили апробацию и оценку эффективности применения оригинального способа хондроларингопластики и методов хирургической коррекции нижней челюсти на основании данных мультиспиральных компьютерных томограмм и разработанной анкеты-опросника удовлетворенности результатами лечения и качества жизни (n=70).

Характеристика объектов исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика объектов исследования

Метод исследования	Объект исследования		Количество
Морфометрическое исследование	Мультиспиральные компьютерные томограммы нижней челюсти и шеи мужчин		(n=50)
	Мультиспиральные компьютерные томограммы нижней челюсти и шеи женщин		(n=50)
Клиническое исследование	Хондроларингопластика	Оригинальный способ	(n=30)
		Традиционный способ	(n=10)
	Хирургическая коррекция нижней челюсти	Хирургическая коррекция подбородка	(n=18)
		Хирургическая коррекция гониальных углов и подбородка	(n=12)

## 2.2. Морфометрический этап исследования

Объектом морфометрического исследования явились мультиспиральные компьютерные томограммы нижней челюсти и шеи 100 европеоидов (50 мужчин и 50 женщин). Возраст пациентов варьировал от 25 до 70 лет. В Первом МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет, г. Москва) было проведено исследование на клинических базах кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии.

Критериями включения пациентов в морфометрическое исследование являлись:

- Пациенты, имеющие здоровую нижнюю челюсть и шею;
- Возраст пациента старше 18 лет;
- Согласие на участие в исследовании.



Критериями невключения пациентов в морфометрическое исследование являлись:

- Нарушение анатомической целостности нижней челюсти и шеи вследствие онкологических заболеваний;
- Отказ на участие в исследовании;
- Травмы нижней челюсти и шеи.

В процессе изучения материала были определены и проанализированы морфометрические параметры нижней челюсти и шеи у мужчин и женщин. Изначально было определено 30 стандартных параметров, из которых в результате предварительных расчетов и исследований были отобраны 15 наиболее очевидных и значимых.

Анализировали следующие параметры: длина лица (от границы роста волос на лбу до нижней точки подбородка); высота нижней части лица (от границы носовой перегородки и кожи верхней губы до нижней точки подбородка); расстояние от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка; расстояние между проекциями оснований венечных отростков; расстояние между гониальными углами; высота подбородка по линии между центральными резцами; длина половины тела нижней челюсти (от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка); подбородочно-шейный угол, образованный пересечением подподбородочной и шейной линиями; высота от назиона до субназале (расстояние от самой глубокой точки корня носа до границы носовой перегородки и кожи верхней губы; ширина между подбородочными выступами; ширина между подбородочными отверстиями; высота ветви нижней челюсти от головки нижней челюсти до угла нижней челюсти; гониальный угол; внутренний угол пластинок щитовидного хряща до внутренней поверхности нижних ножек щитовидного хряща с обеих сторон; наружный угол пластинок щитовидного хряща до наружной поверхности нижних ножек щитовидного хряща с обеих сторон (Рисунок 1, Рисунок 2).

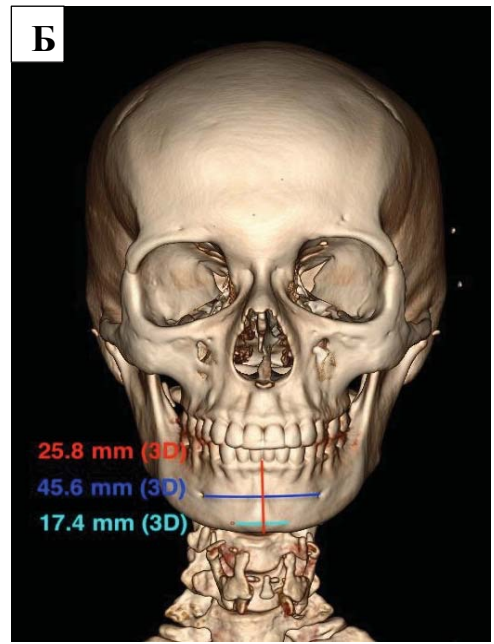
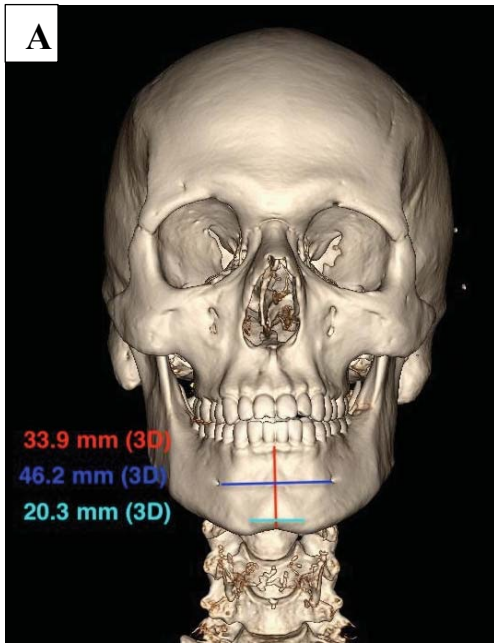


Рисунок 1 – Мультиспиральные компьютерные томограммы головы мужчины (А) и женщины (Б) в фас. Высота подбородка между центральными резцами (красная линия), ширина между подбородочными отверстиями (синяя линия), ширина между подбородочными выступами (зеленая линия)

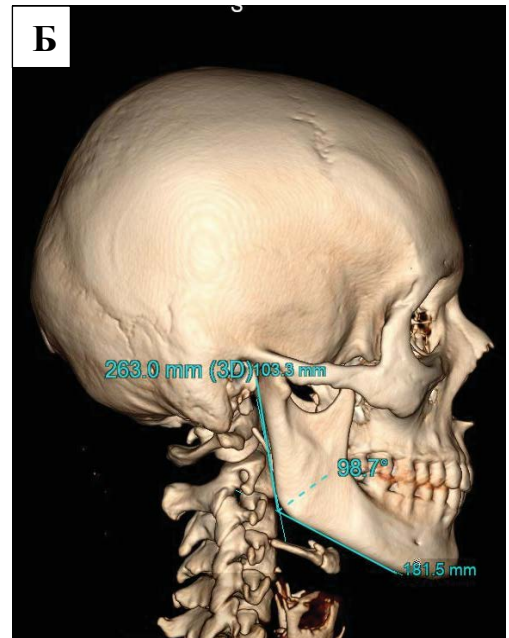
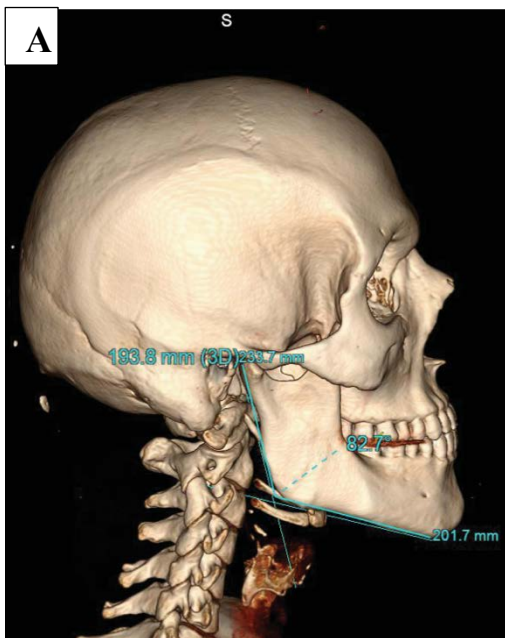


Рисунок 2 – Мультиспиральные компьютерные томограммы головы мужчины (А) и женщины (Б) в профиль, гониальный угол

С целью изучения морфометрических характеристик нижней челюсти разработана карта осмотра пациента, подразумевающий измерение как линейных, так и угловых параметров нижней челюсти и шеи (Приложение А).

### **2.3. Клинический этап исследования**

В Университетской клинической больнице №1 Сеченовского Университета на базе кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии проведена клиническая часть исследования.

Был разработан оптимальный алгоритм обследования, предоперационного планирования, методики операционного вмешательства и послеоперационного наблюдения при хирургической коррекции нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями (Приложение Г). Предложенный алгоритм позволит систематизировать результаты дальнейших исследований в области хирургической коррекции нижней челюсти и щитовидного хряща.

70 пациентам была выполнена хирургическая коррекция формы нижней челюсти и щитовидного хряща с 2014 в течение 10 лет. Результаты лечения послужили основой для проведения ретроспективного и проспективного исследований в диссертационной работе.

Критериями включения пациентов в клиническое исследование явились:

- Подтвержденное согласие пациента;
- Деформация щитовидного хряща;
- Деформация нижней челюсти.

Критериями невключения пациентов в клиническое исследование явились:

- Подтвержденный отказ от участия;
- Хронические заболеваниями в стадии обострения;
- Неправильный прикус.

Критериями исключения пациентов из клинического исследования явились:

- Отказ пациента в процессе исследования;
- Отказ пациента от операции.

Согласно дизайну исследования пациенты в количестве 70 человек были разделены на две группы (Рисунок 3):

- Первая группа в количестве 40 пациентов, которым была выполнена хондроларингопластика;
- Вторая группа в количестве 30 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция нижней челюсти.

Первая группа состояла из:

- Подгруппы в количестве 30 пациентов, которым был выполнен оригинальный метод хондроларингопластики (43%);
- Подгруппы в количестве 10 пациентов, которым был выполнен традиционный метод хондроларингопластики (14%).

Вторая группа состояла из:

- Подгруппы в количестве 18 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция подбородка (26%);
- Подгруппы в количестве 12 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция гониальных углов и подбородка (17%) (Рисунок 4).

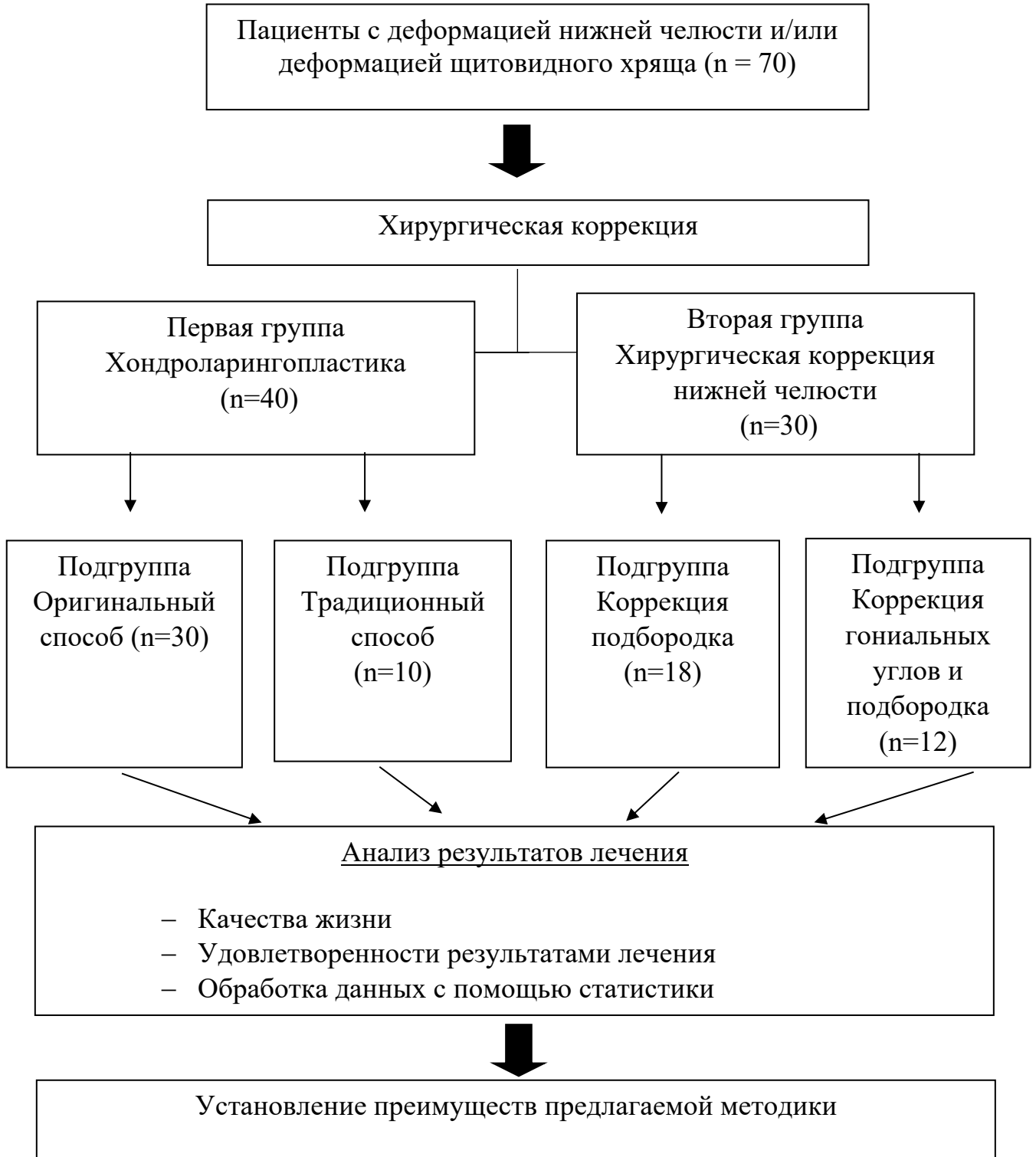


Рисунок 3 – Дизайн исследования

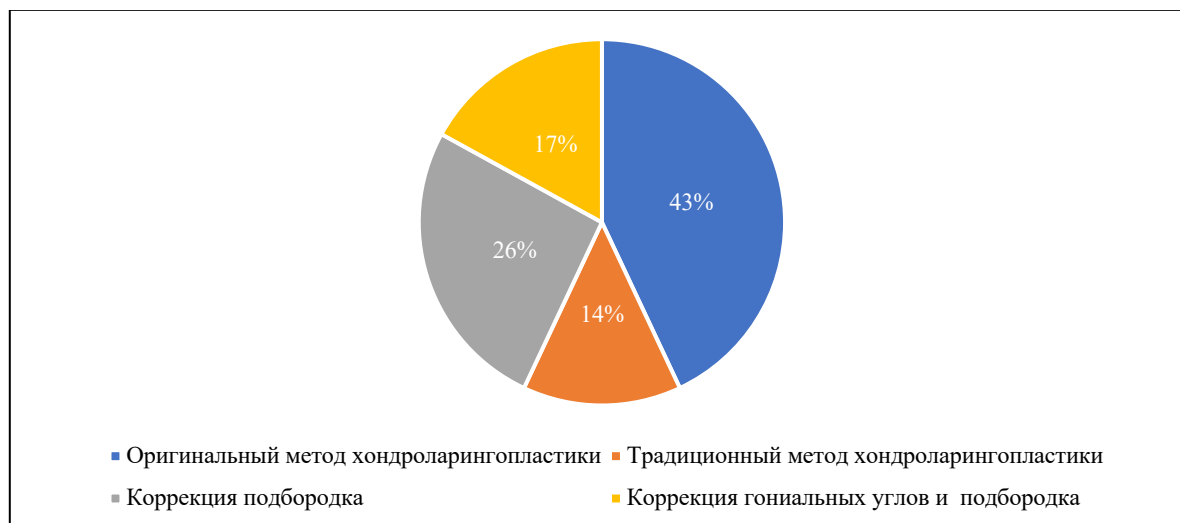


Рисунок 4 - Распределение пациентов по виду вмешательства

После того как была сформирована группа пациентов для исследования, первый этап состоял из анализа ранних послеоперационных осложнений и общего состояния пациентов.

В процессе второго этапа проводился плановый осмотр через полгода и год после операции. С помощью разработанной анкеты-опросника, состоящей из 15 вопросов, проводился анализ удовлетворенности результатами лечения и качества жизни. Анкета-опросник была представлена в двух версиях: печатной и электронной.

В процессе третьего этапа полученные данные были систематизированы, с применением методов статистической обработки был проведен сравнительный анализ между группами и подгруппами.

### 2.3.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследование проводилось среди 70 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет (Рисунок 5), подавляющую часть составили пациенты возрастной категории от 18 до 30 лет (Me 25 лет). В таблице 2 представлены данные пациентов по возрасту.

Таблица 2– Распределение пациентов по возрасту, абс.ч. (%)

Возраст	Количество пациентов			
	Первая группа		Вторая группа	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
18–30 лет	18	45,0	15	50,0
31–40 лет	16	40,0	12	40,0
41–50 лет	4	10,0	2	6,7
51–60 лет	2	5,0	1	3,3
Всего	40	100	30	100

Максимальный процент 45,0% (18/40) и 50,0% (15/30) распределения пациентов в обеих группах приходится на возраст от 18 до 30 лет.

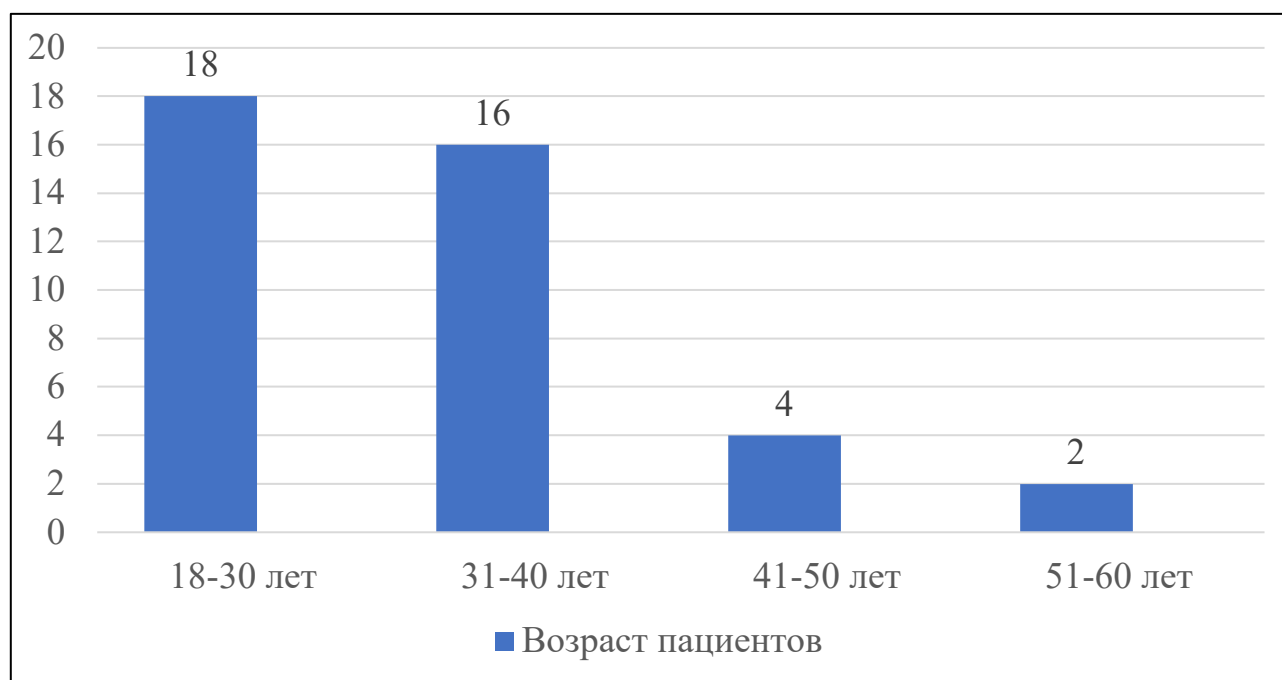


Рисунок 5 – Распределение пациентов по возрасту

### 2.3.2. Методы диагностики на предоперационном этапе

Для исключения травм, планирования и определения метода хирургического вмешательства был разработан алгоритм обязательного предоперационного обследования и планирования, состоящий из физикального, общехирургического и специфического обследования.

Физикальный этап состоял из осмотра, пальпации, предоперационного фотографирования в 6 проекциях (фас, профиль слева и справа, полупрофиль слева и справа).

В общехирургический этап входили исследования: клинический анализ крови, группа крови и резус-фактор, коагулограмма, серологические исследования (сифилис, гепатиты В и С, ВИЧ), биохимический анализ крови, электролиты крови, клинический анализ мочи, рентгенография органов грудной клетки (далее – ОГК), ультразвуковая доплерография (далее – УЗДГ) вен нижних конечностей, осмотр врача-терапевта с заключением о возможности оперативного лечения.

В специфическое обследование входила мультиспиральная компьютерная томография органов головы и шеи для исключения травм, планирования и выбора методики оперативного вмешательства (Рисунок 6).



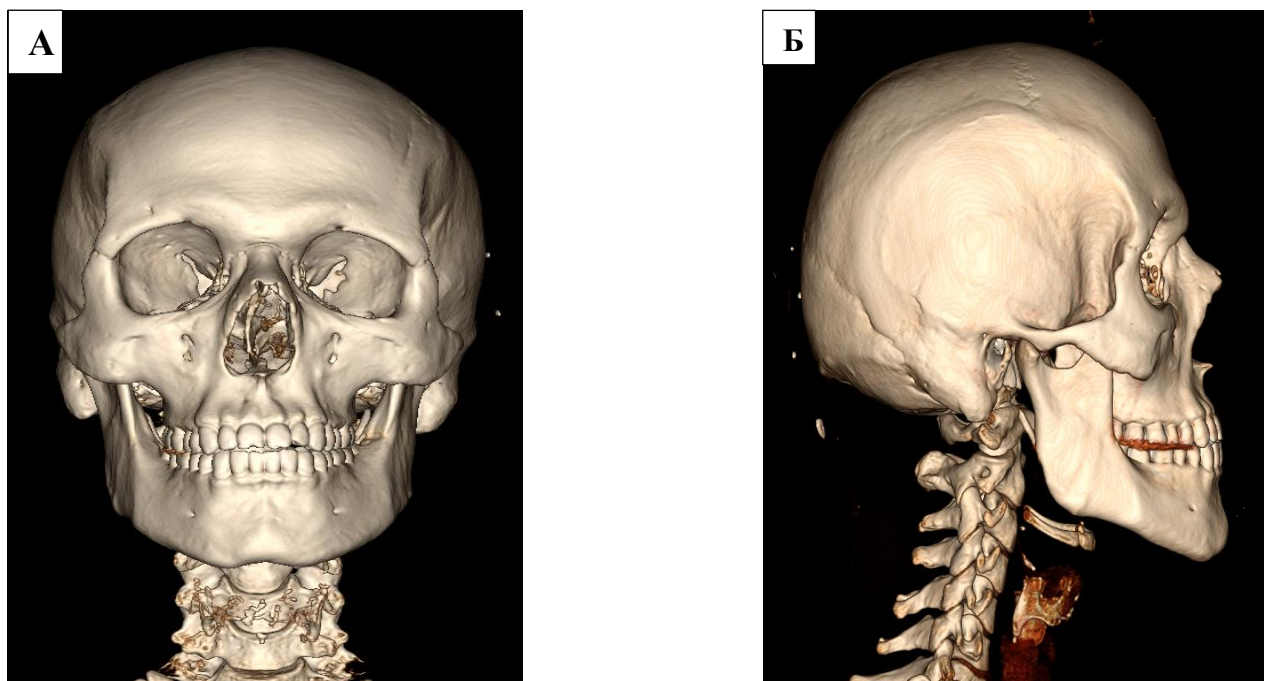


Рисунок 6 – Мультиспиральная компьютерная томография головы и шеи до выполнения коррекции нижней челюсти и щитовидного хряща: вид спереди (А), вид сбоку (Б)

## 2.4. Методы оценки результатов лечения

### 2.4.1. Оценка качества жизни

В качестве основного инструмента использовалась разработанная нами анкета-опросник, включающая 9 вопросов и оценивающая показатели: как Вы оцениваете качество жизни; как Вы оцениваете свою привлекательность; как Вы оцениваете взаимоотношения с противоположным полом; как Вы оцениваете взаимоотношения с противоположным полом; как Вы оцениваете свою внешность в соответствии с Вашими представлениями о женственности; как окружающие оценивают Вашу внешность; как противоположный пол оценивает Ваш внешний вид; как Вы оцениваете Вашу социальную адаптацию; как Вы оцениваете свой внешний вид (Приложение Б).

На каждый вопрос были предложены следующие варианты ответа:

А) неудовлетворительно

Б) удовлетворительно

В) хорошо

Г) отлично

После заполнения пациентом анкеты-опросника в электронной или печатной форме рассчитывался итоговый средний балл полученных результатов. Полученные данные были внесены в индивидуальную карту пациента. Заполненные анкеты-опросники находятся в архивном отделе.

#### **2.4.2. Оценка удовлетворенности эстетическим результатом**

При проведении анализа удовлетворенности результатами лечения в анкету-опросник пациентов включены дополнительные 6 вопросов, оценивающие такие показатели как: как Вы оцениваете проведенное лечение; как Вы оцениваете свое самочувствие спустя неделю после операции; как Вы оцениваете промежуточный результат операции через 4 недели; как Вы оцениваете результат операции через 1 год; как Вы оцениваете внешний вид нижней челюсти/ передней поверхности шеи после операции; как Вы оцениваете качество послеоперационного рубца в ротовой полости/на передней поверхности шеи (Приложение В).

На каждый вопрос были предложены следующие варианты ответа:

А) неудовлетворительно

Б) удовлетворительно

В) хорошо

Г) отлично

После того, как пациент завершил заполнение анкеты-опросника в печатном или электронном формате, высчитывался итоговый, средний балл, проводился анализ полученных данных, результаты вносили в электронную медицинскую карту пациента. Заполненные анкеты хранятся в архиве.

## 2.5. Статистическая обработка данных

В процессе проведения статистического анализа использовался российский программный инструмент StatTech версии 3.0.9, который был разработан компанией "Статтех". Для выполнения расчета категориальных переменных были использованы абсолютные числа и процентные соотношения. Для оценки адекватности количественных переменных нормальному распределению использовался критерий Колмогорова-Смирнова для определения объема более 50 единиц, а также критерий Шапиро-Уилка для определения объема менее 50 единиц. При проведении анализа количественных данных использовались средние значения ( $M$ ), стандартные отклонения ( $SD$ ) и 95-процентные доверительные интервалы. При отклонении и/или несоответствии нормальному распределению были применены медианные значения ( $Me$ ) и квартили ( $Q1 - Q3$ ).

Для сравнения различий между группами с нормальным распределением применялся однофакторный анализ дисперсии. Последующие попарные сравнения групп осуществлялись с использованием критерия Тьюки. В случае отклонения количественной переменной от нормального распределения использовался критерий Краскела-Уоллиса, для дополнительного сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони.

Для сравнения двух групп с отклонением от нормального распределения применялся критерий Манна-Уитни.

Для анализа четырехпольных таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера в зависимости от ожидаемого количества событий.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате морфометрического исследования были выявлены статистически значимые различия ряда показателей. Вместе с тем, при анализе некоторых показателей, в них не наблюдалось статистически значимых различий (таблица 3).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы StatTech, версия 3.0.9 (ООО «Статтех», г. Казань).

Критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при  $n > 50$ ) применяли для оценки значимости различий между распределениями двух выборок, а именно мужчин и женщин. Результат применения критерия – оценка различий распределений с помощью  $p$ , который сопоставляется с 0,05. При уровне  $p < 0,05$  распределение оценивали, как статистически значимое. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин  $M$  и стандартных отклонений  $SD$ , границ 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы  $Me$ , нижнего и верхнего квартилей ( $Q1$ – $Q3$ ). Различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Были выявлены статистически значимые различия между следующими показателями у мужчин и женщин: средние значения длины лица (от границы роста волос на лбу до нижней точки подбородка) у мужчин составили 174,95 (168,75–184,38) мм, у женщин – 162,55 (159,20–166,35) мм. Средние значения высот нижней части лица (от границы носовой перегородки и кожи верхней губы до нижней точки подбородка) у мужчин – 70,80 (61,38–74,50) мм, у женщин – 60,20 (58,88–62,62) мм. Расстояние от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка у лиц мужского пола составила в среднем  $(125,32 \pm 13,81)$  мм, женского пола –  $(113,09 \pm 4,33)$  мм. Расстояние между проекциями оснований венечных отростков в группе мужчин составила в среднем 85,40 (82,70–89,80) мм, в группе женщин –

80,30 (77,70–82,22) мм. Среднее расстояние между гониальными углами у мужчин составило 105,80 (101,45–116,40) мм, у женщин – 95,95 (94,20–97,60) мм. Среднее значение высоты подбородка по линии между центральными резцами в группе мужчин было равно 30,90 (26,88–35,88) мм, в группе женщин – 25,90 (24,58–27,60) мм. Длина половины тела нижней челюсти (от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка) у мужчин составило в среднем 88,50 (84,83–94,15) мм, у женщин – 82,50 (79,57–87,35) мм. Подбородочно-шейный угол, образованный пересечением подподбородочной и шейной линиями у мужчин исследуемой группы был равен в среднем  $(119,90 \pm 21,50)$  град, у женщин –  $(101,73 \pm 18,52)$  град (см. таблицу 3).

Таблица 3 - Анализ морфометрических показателей в зависимости от пола

Показатель	Пол пациентов	<i>Me (Q1–Q3)</i>	<i>M ± SD</i>	<i>P</i>
Длина лица (от границы роста волос на лбу до нижней точки подбородка), мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	162,55 (159,20–166,35)		0,009
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	174,95 (168,75–184,38)		
Высота нижней части лица (от границы носовой перегородки и кожи верхней губы до нижней точки подбородка), мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	60,20 (58,88–62,62)		0,039
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	70,80 (61,38–74,50)		
Расстояние от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)		113,09 ± 4,33	0,011
	Мужской ( <i>n</i> = 50)		125,32 ± 13,81	

Продолжение Таблицы 3

Расстояние между проекциями оснований венечных отростков, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	80,30 (77,70–82,22)		0,012
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	85,40 (82,70–89,80)		
Расстояние между гониальными углами, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	95,95 (94,20–97,60)		0,002
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	105,80 (101,45–116,40)		
Высота подбородка по линии между центральными резцами, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	25,90 (24,58–27,60)		0,015
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	30,90 (26,88–35,88)		
Длина половины тела нижней челюсти (от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка), мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	82,50 (79,57–87,35)		0,017
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	88,50 (84,83–94,15)		
Подбородочно-шейный угол, образованный пересечением подподбородочной и шейной линиями, град	Женский ( <i>n</i> = 50)		101,73 ± 18,52	0,050
	Мужской ( <i>n</i> = 50)		119,90 ± 21,50	
Высота от назиона до субназале (расстояние от самой глубокой точки корня носа до границы носовой перегородки и кожи верхней губы), мм	Женский ( <i>n</i> = 50)		54,12 ± 4,47	0,081
	Мужской ( <i>n</i> = 50)		56,98 ± 3,55	

Продолжение Таблицы 3

Ширина между подбородочными выступами, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	21,45 (19,88– 23,40)		0,131
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	23,70 (21,30– 25,07)		
Ширина между подбородочными отверстиями, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)		44,10 ± 3,34	0,299
	Мужской ( <i>n</i> = 50)		45,38 ± 2,93	
Высота ветви нижней челюсти от головки нижней челюсти до угла нижней челюсти, мм	Женский ( <i>n</i> = 50)	54,25 (51,38– 56,70)		0,070
	Мужской ( <i>n</i> = 50)	60,75 (54,70– 64,98)		
Гониальный угол, град	Женский ( <i>n</i> = 50)		110,85 ± 8,60	0,361
	Мужской ( <i>n</i> = 50)		105,72 ± 15,63	
Внутренний угол пластинок щитовидного хряща до внутренней поверхности нижних ножек щитовидного хряща с обеих сторон, град	Женский ( <i>n</i> = 50)		65,67 ± 10,47	0,311
	Мужской ( <i>n</i> = 50)		70,67 ± 14,67	

Продолжение Таблицы 3

Наружный угол пластинок щитовидного хряща до наружной поверхности нижних ножек щитовидного хряща с обеих сторон, град	Женский ( $n = 50$ )	95,20 (82,45–97,25)		0,205
	Мужской ( $n = 50$ )	83,65 (73,97–92,45)		

*Примечание.*  $M$  – среднее арифметическое значение,  $SD$  – стандартное отклонение,  $Me$  – медиана,  $Q1-Q3$  – межквартильный интервал нижнего ( $Q1$ ) и верхнего ( $Q3$ ) квартилей,  $n$  – количество человек.

Таким образом, в процессе проведенного нами исследования компьютерных томограмм были выявлены характерные различия в анатомическом строении головы мужчин и женщин. Выявлено, что длина лица (от границы роста волос на лбу до нижней точки подбородка) у мужчин была в среднем на 12,4 мм достоверно больше, чем у женщин. Высота нижней части лица (от границы носовой перегородки и кожи верхней губы до нижней точки подбородка) различается у мужчин и женщин по средним показателям на 10,60 мм. Достоверная разница в высоте от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка мужчин и женщин составляет в среднем  $(12,23 \pm 9,48)$  мм.

Ширина между проекциями оснований венечных отростков у мужчин в среднем на 5,10 мм достоверно больше, чем у женщин. Достоверная разница в расстоянии между гониальными углами у мужчин и женщин составляет по средним показателям 9,85 мм.

Высота подбородка по линии между центральными резцами у мужчин в среднем на 5,00 мм была достоверно больше, чем у женщин. Достоверная разница в длине половины тела нижней челюсти (от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка) мужчин и женщин составила по средним показателям 6,00 мм. Достоверная разница в подбородочно-шейном угле, образованном пересечением



подподбородочной и шейной линиями, у женщин и мужчин по средним показателям составила  $(18,17 \pm 2,98)$  град.

Полученные данные морфометрического исследования позволяют более точно определить целевые точки приложения для эффективной и безопасной хирургической коррекции нижней трети лица и шеи, а также для улучшения социальной адаптации пациентов.

## ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

### 4.1. Коррекция формы нижней челюсти

Морфометрическое исследование позволило определить ключевые точки, воздействием на которые можно эффективно и безопасно изменить внешний вид нижней челюсти, а именно этими ключевыми точками являются гониальные углы и подбородок.

В соответствии с этим целью операции является сглаживание гониальных углов, уменьшение ширины и высоты подбородка.

У пациентов, включенные в исследование, был нормальный прикус, который не нуждался в коррекции, что позволило исключить необходимость ортогнатических операций.

При выборе методики планирования операции учитывались следующие критерии: быстрое восстановление, максимальный эффект, минимальные риски осложнений. Поэтому мы это предлагаем следующий вариант хирургической коррекции нижней челюсти.

Техника операции. Положение пациента было на спине. Операцию выполняли под многокомпонентной сбалансированной комбинированной анестезией в условиях искусственной вентиляции легких. Операционное поле трижды было обработано раствором антисептика, обложено стерильным бельем. С помощью крючков производили открывание преддверия полости рта, в области переходной складки наносили разметку. Длина разреза зависела от объема хирургического вмешательства. Если планировалась остеотомия только подбородка, то проводили разрез от 3.3 до 4.3 зуба. При планировании резекции тела нижней челюсти и гониальных углов, разрез продолжали до конца зубного ряда с загибом на альвеолярный отросток за последним зубом (Рисунок 7).

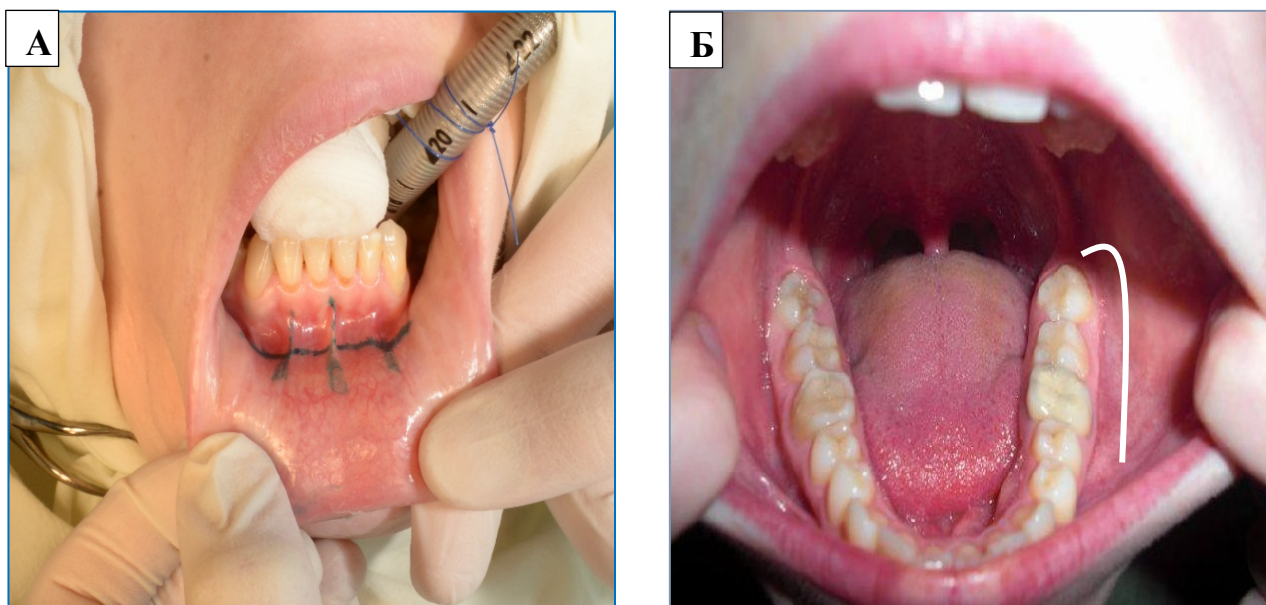


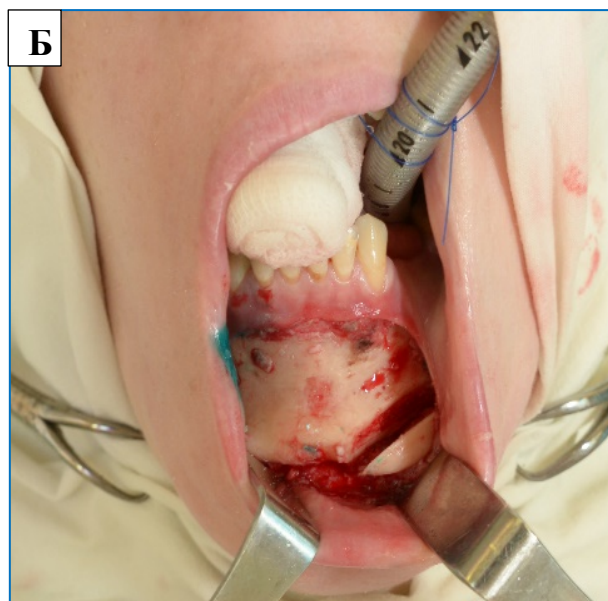
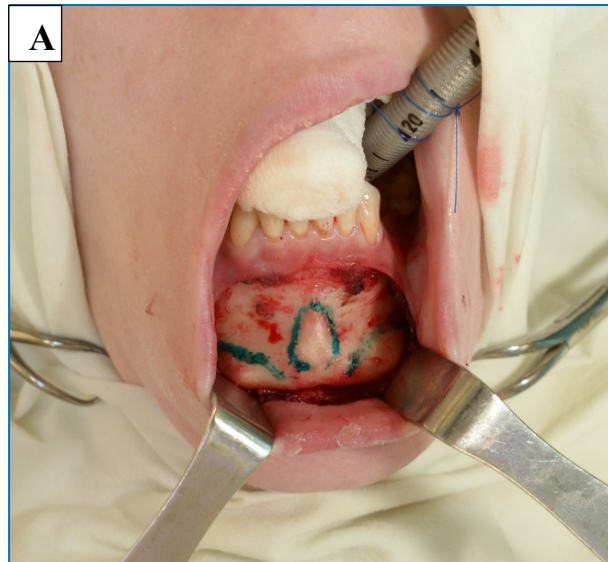
Рисунок 7 – разметка для доступа к подбородку (А), разметка для доступа к нижнечелюстному углу (Б)

Выполняли инфильтрацию мягких тканей в области нижнего свода преддверия полости рта анестетиком с вазоконстриктором. Далее проводили разрез слизистой оболочки, подслизистого слоя, рассечение подбородочных мышц, разрез надкостницы, затем распатором отслаивали надкостницу. Подбородочные сосудисто-нервные пучки идентифицировали для избежания их повреждения. Обнажали тело нижней челюсти от мягких тканей и надкостницы во фронтальном отделе до подбородочных выступов (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Вид подбородка после диссекции мягких тканей и надкостницы

Подбородочные выступы визуализировали с помощью крючков Фарабефа. Выполняли остеотомию в области подбородочных выступов с помощью физиодиспенсера или пьезохирургического аппарата, удаляли костные фрагменты (Рисунок 9).



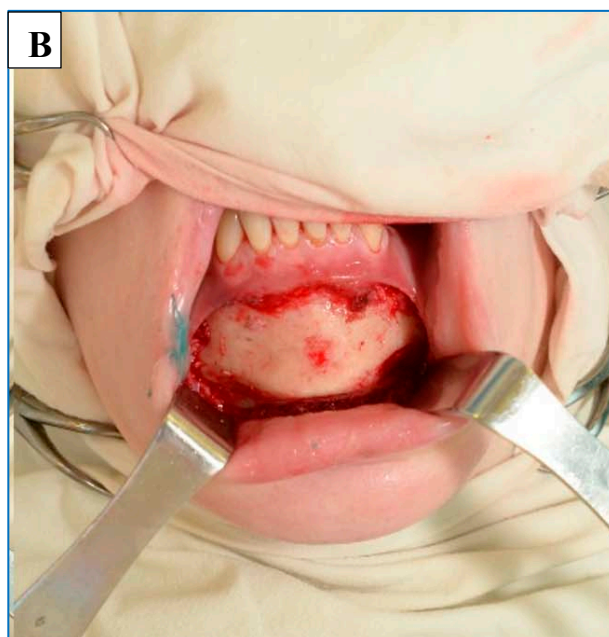


Рисунок 9 – Разметка остеотомии в области подбородочных выступов (А), остеотомия подбородочного выступа (Б), вид подбородка после остеотомии (В)

Работу с костями мы производили с помощью физиодиспенсера с различными наконечниками, набором боров, осциллирующей пилы, удаляли костные фрагменты. При показаниях для удлинения высоты подбородка резецированные костные аутотрансплантаты фиксировали к подбородку, используя монофиламентный нерассасывающий шовный материал размерностью 2–0 или 3–0 (Рисунок 10).

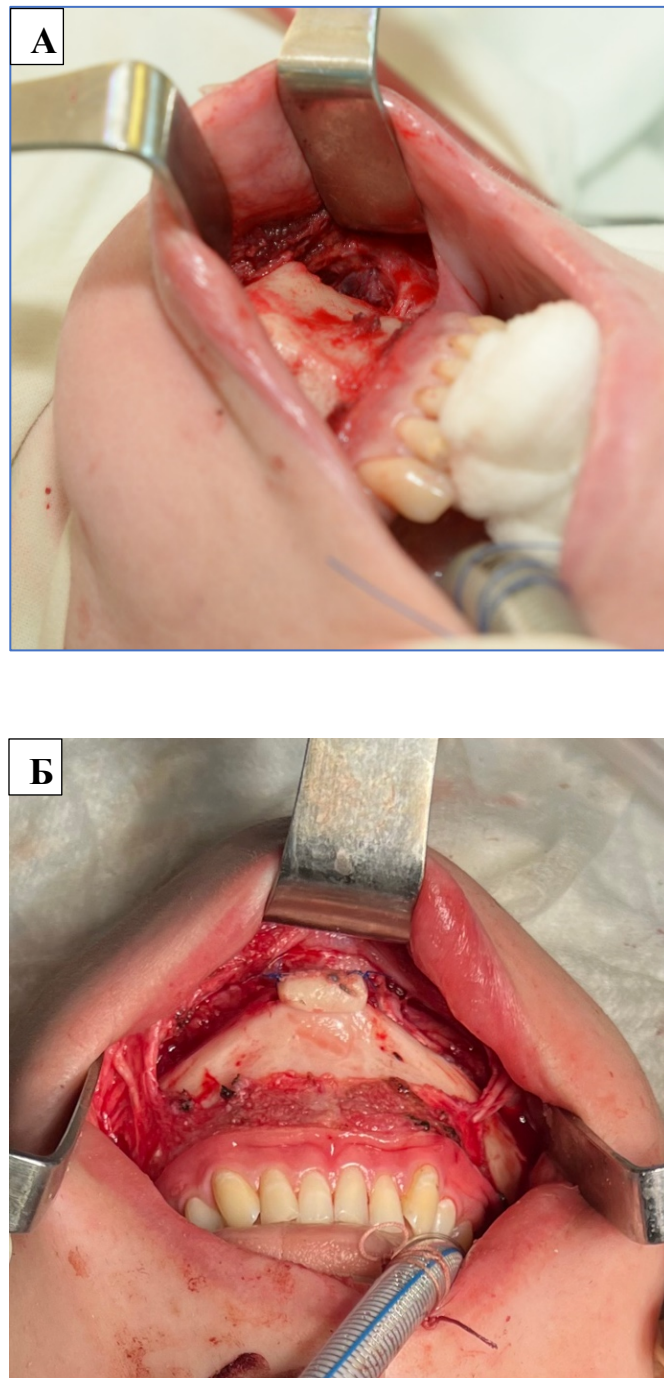


Рисунок 10 – Вид доступа к нижнечелюстному углу (А), вид после остеотомии и увеличения длины подбородка аутотрансплантатом (Б)

Послойно ушивали рану, сначала подбородочные мышцы, потом слизистую оболочку монофиламентным рассасывающим шовным материалом размерностью 3–0 (Рисунок 11). При показаниях между швами оставляли резиновый выпускник на 1–2 дня. Для предотвращения развития отека и гематомы накладывали давящую повязку на 3 дня.



Рисунок 11 – Вид в конце операции

#### **4.2. Коррекция формы щитовидного хряща**

Целью операции является формирование эстетических контуров шеи посредством изменения формы щитовидного хряща с минимальными рисками осложнений и применением малотравматичной техники.

На предложенный метод получен патент на изобретение № 2815525 от 18.03.2024 г.

Сущность предложенного метода состояла в том, что резецировали пластины щитовидного хряща от верхней щитовидной вырезки до точки проекции фиксации голосовых связок и надгортанника на наружную поверхность щитовидного хряща, оставшиеся края пластин сшивали друг с другом, подворачивая их и формируя передний контур щитовидного хряща в виде плавной дуги [180].

На рисунке 12 и на рисунке 13 схематически представлено строение щитовидного хряща и область его резекции в профиль и фас.

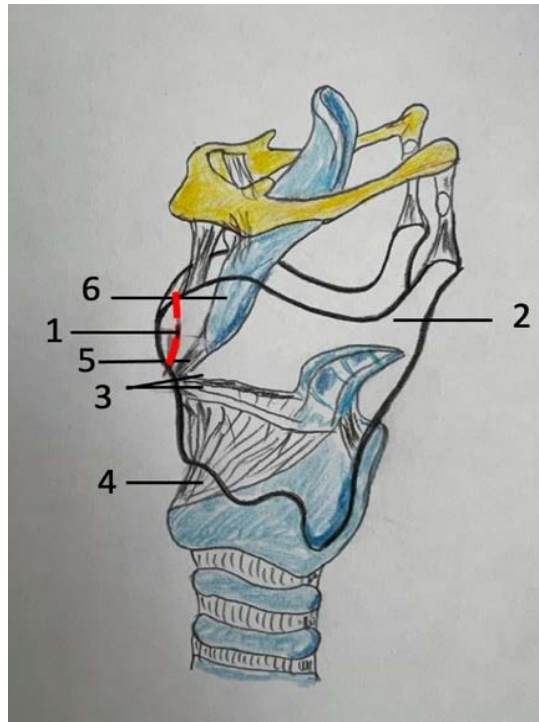


Рисунок 12 - Хрящи и связки гортани, вид сбоку. 1- красным пунктиром обозначена область резекции щитовидного хряща, 2 - щитовидный хрящ, 3 - голосовые связки, 4 - перстнещитовидная связка, 5 - щитонадгортанная связка, 6 - стебелек надгортанника

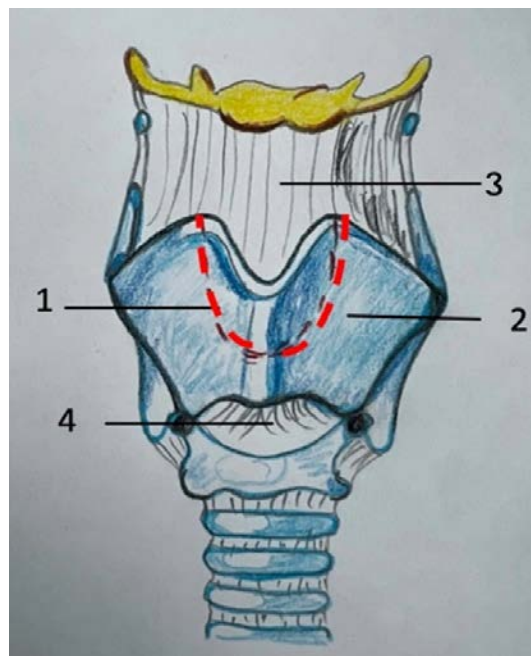


Рисунок 13 - Хрящи и связки гортани, вид спереди. 1 - красным пунктиром обозначена область резекции щитовидного хряща, 2 - щитовидный хрящ, 3 - срединная щитоподъязычная связка, 4 - перстнещитовидная связка



На рисунке 14 и на рисунке 15 представлено схематически изменение контура щитовидного хряща после хондроларингопластики.

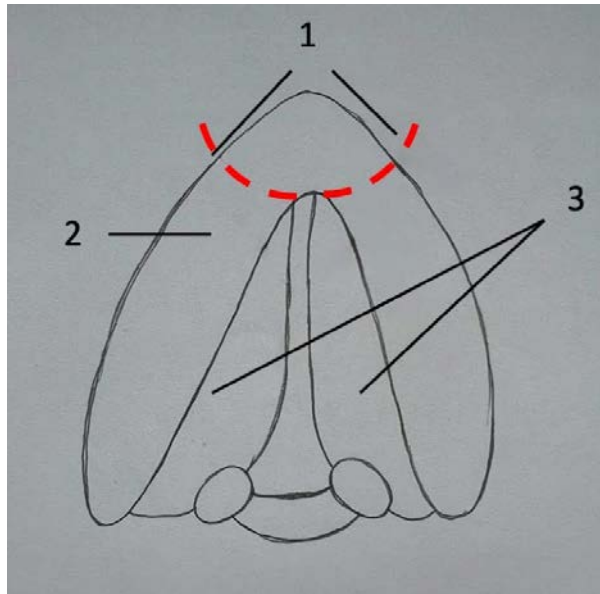


Рисунок 14 - Схема переднего контура щитовидного хряща до резекции щитовидного хряща, вид сверху. 1 - красным пунктиром обозначена область резекции щитовидного хряща, 2- щитовидный хрящ, 3- голосовые связки

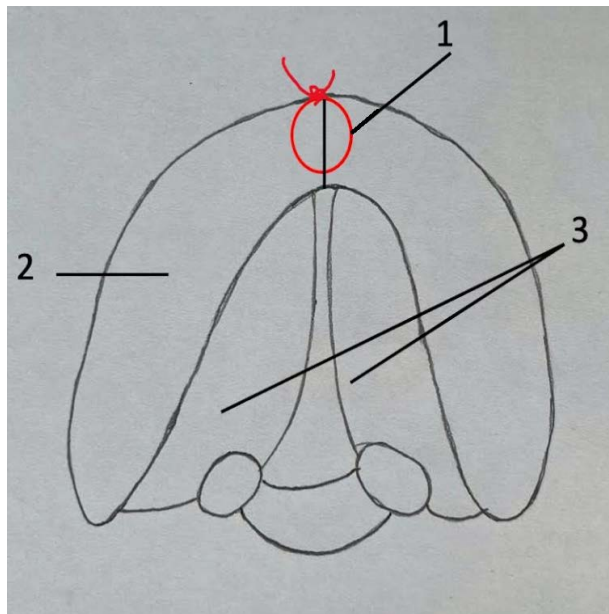


Рисунок 15 - Схема формирования переднего контура щитовидного хряща после резекции щитовидного хряща, вид сверху. 1- красной линией обозначена область сшивания оставшихся краев пластин щитовидного хряща, 2- щитовидный хрящ, 3 - голосовые связки

Положение пациента в течение всей операции было на спине с подложенным под лопатки валиком и запрокинутой головой. Операцию выполняли под многокомпонентной сбалансированной комбинированной анестезией в условиях искусственной вентиляции легких. Операционное поле было трижды обработано раствором антисептика, обложено стерильным бельем.

В качестве внешних ориентиров использовали верхний и нижний края щитовидного хряща, перстневидный хрящ, срединную линию шеи. Наносили разметку в области верхней шейной складки длиной 1,5 см. (Рисунок 16). Производили инфильтрацию мягких тканей анестетиком с вазоконстриктором в объеме 2 мл.



Рисунок 16 – Хондроларингопластика: предоперационная разметка

Выполняли поперечный разрез области верхней шейной складки длиной 1,5 см. Вместе с кожей рассекали подкожную жировую клетчатку и поверхностную фасцию с подкожной мышцей шеи. Края раны растягивали зубчатыми крючками. Края грудино-подъязычной и грудино-щитовидной мышц тупыми крючками разводили в стороны. С помощью зубчатых крючков визуализировали верхний

край щитовидного хряща, выполняли обнажение угла, отслойку надхрящницы. Размечали область резекции пластин щитовидного хряща от верхней щитовидной вырезки до точки проекции фиксации голосовых связок и надгортанника на наружную поверхность щитовидного хряща (Рисунок 17) [180].

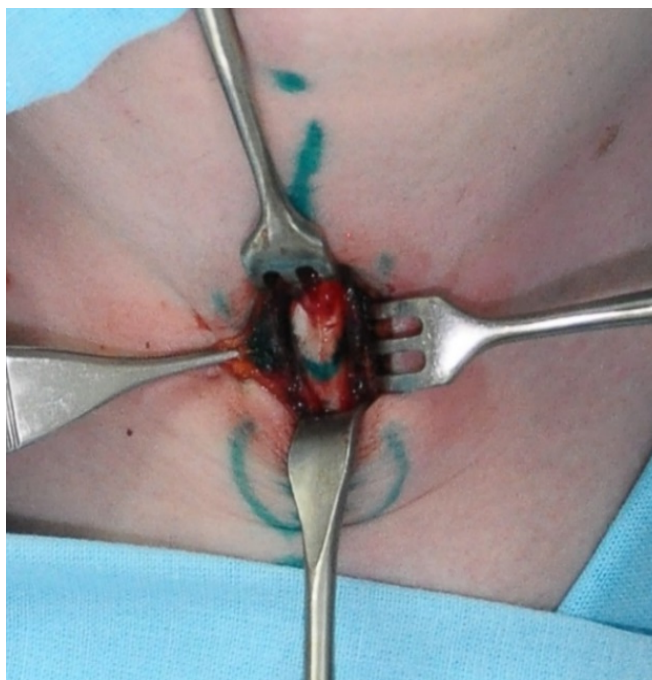


Рисунок 17 – Хондроларингопластика, осуществлен доступ к щитовидному хрящу

При помощи скальпеля № 11 выполняли резекцию пластин щитовидного хряща от верхней щитовидной вырезки до точки проекции фиксации голосовых связок и надгортанника на наружную поверхность щитовидного хряща.

(Рисунок 18) [180].



Рисунок 18 – Хондроларингопластика: резекция щитовидного хряща

Оставшиеся края пластин сшивали друг с другом отдельными узловыми швами монофиламентным нерассасывающим или длительно рассасывающим шовным материалом на колющей игле размерностью 4–0 или 5–0. Подворачивали их, формируя передний контур щитовидного хряща в виде плавной дуги (Рисунок 19) [180].



Рисунок 19 – Хондроларингопластика, края пластин щитовидного хряща сшиты между собой

Рану послойно ушивали рассасывающим шовным материалом 5/0: подкожную мышцу шеи, подкожно- жировую клетчатку и кожу (Рисунок 20) [180].



Рисунок 20 – Хондроларингопластика – вид в конце операции

#### **4.3. Послеоперационное ведение пациентов**

После хирургической коррекции нижней челюсти и щитовидного хряща пациента помещали в палату пробуждения до восстановления и стабилизации жизненно важных систем его организма. После чего пациент переводился в отделение в свою палату.

Пациент находится в стационаре не более 1 суток. Мы оценивали состояние слизистых, швов, повязок, общий отек, профилактировали возможность кровотечения гемостатическими препаратами.

Мы проводили профилактическую антибактериальную терапию, антигистаминную терапию с целью уменьшения отека и предотвращения аллергических реакций, противовоспалительную терапию с назначением

Дексаметазона, терапию нестероидными противовоспалительными средствами с целью обезболивания и уменьшения воспалительных проявлений.

В послеоперационном периоде проводили осмотры, перевязки с применением дентальных мазей, обработку швов.

Всем пациентам при выписке давались следующие рекомендации: пероральная антибактериальная терапия, обработка швов дентальной мазью, диетическое питание, исключение горячей еды, напитков, грубой и жесткой пищи на 14 дней. После каждого приема пищи полоскать ротовую полость антисептическим раствором, в течение месяца спать на спине с возвышенным головным концом, исключение посещения бань, ванн, саун и ограничение физических нагрузок для профилактики гематом и уменьшения отека.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 5.1. Анализ послеоперационных осложнений

Ранние послеоперационные осложнения (Рисунок 21) были диагностированы в 4,3% случаев (n=3), из них 2 (16,7%) в подгруппе при хирургической коррекции подбородка и гониальных углов и 1 (5,5%) в подгруппе при хирургической коррекции подбородка.

По характеру осложнений было выявлено такое осложнение как гематома в области операции подбородка и гониальных углов (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение осложнений от вида операции, абс. (%)

Вид Осложнения	Подгруппа Оригинальный способ хондроларингопластики (n=30)	Подгруппа Традиционный способ хондроларингопластики (n=10)	Подгруппа Коррекция подбородка (n=18)	Подгруппа Коррекция гониальных углов и подбородка (n=12)	Всего (n=70)
гематома	0 (0)	0 (0)	1 (5,5)	2 (16,7)	3 (4,3)

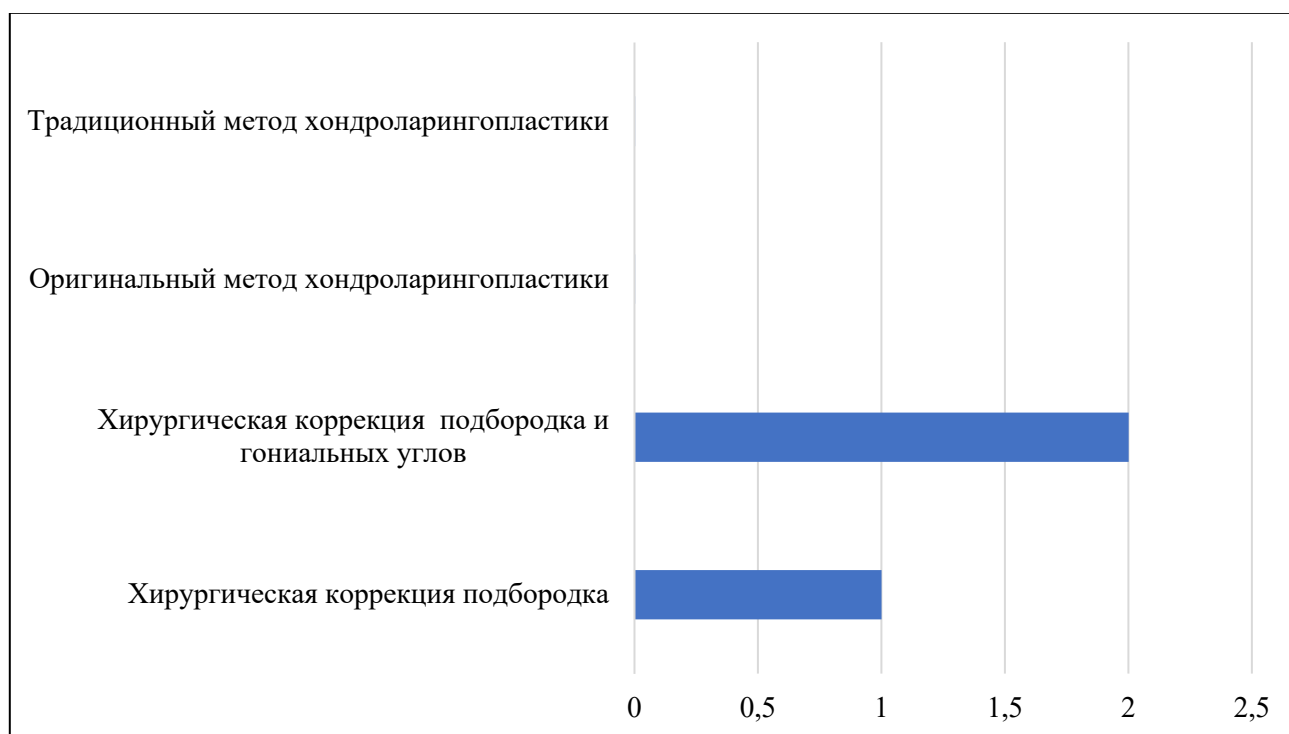


Рисунок 21 – Распределение осложнений по виду операции

Развитие гематомы в раннем послеоперационном периоде было выявлено в 3 случаях (4,3%). В случае данного осложнения выполнялось дренирование гематомы в течение 12 часов после операции выполнялось.

## 5.2. Анализ удовлетворенности эстетическим результатом лечения

Эстетический результат операций оценивался соответственно результатам анкеты-опросника «Оценка эстетических результатов после хирургической коррекции нижней трети лица и шеи» (Рисунок 22). Оценка удовлетворенности эстетического результата имела следующие градации: «отлично» - средний балл от 4 до 3; «удовлетворительно» - средний балл от 3 до 2; «неудовлетворительно» - средний балл от 2 до 1.



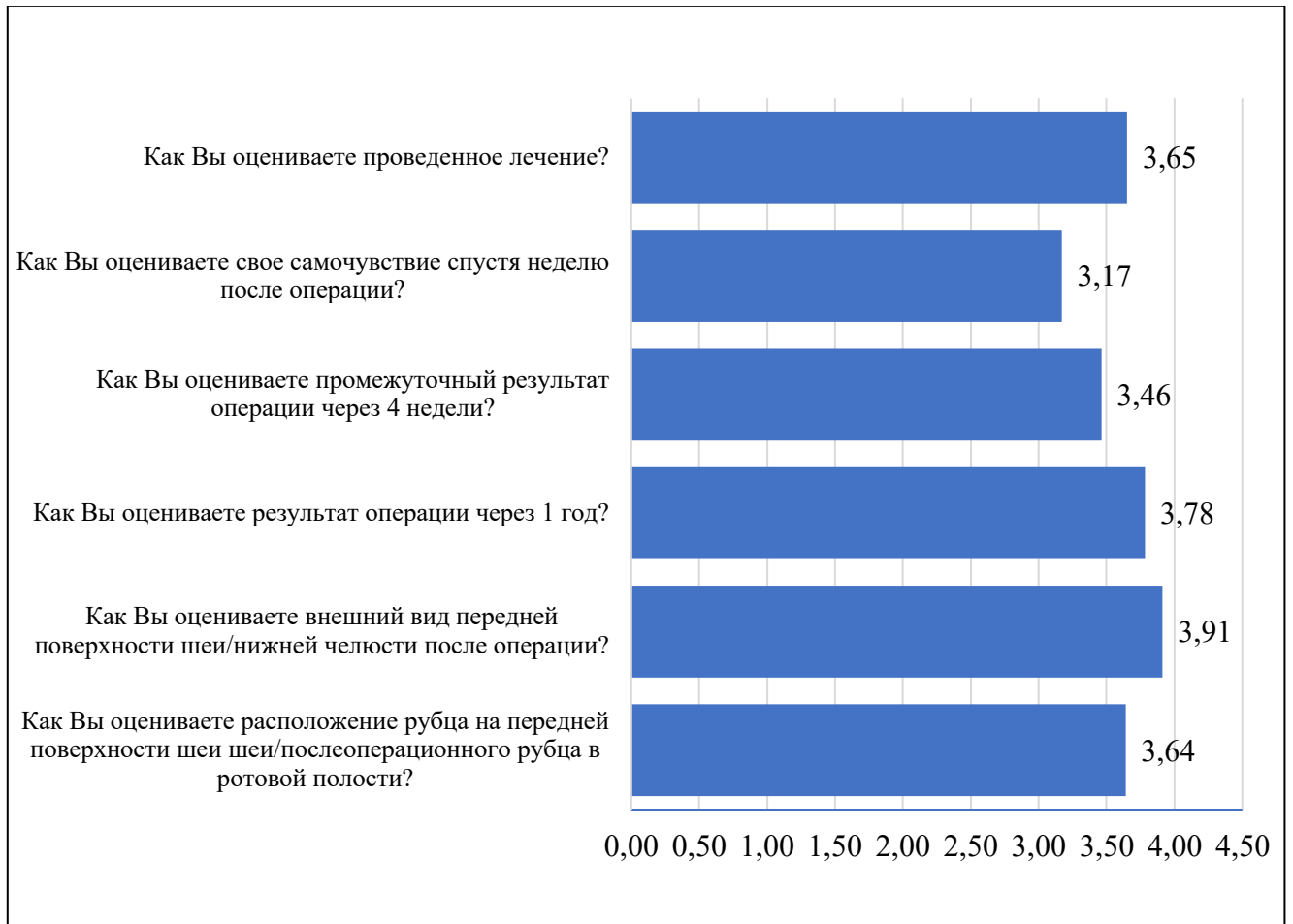


Рисунок 22 - Оценка удовлетворенности эстетическим результатом хирургической коррекции нижней трети лица и шеи

Получены статистически значимые различия с  $p < 0,001$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так, наилучший результат получен в подгруппе – оригинальный метод хондроларингопластики – 93,3% (n=28) опрошенных были удовлетворены эстетическим результатом. Наибольшее количество неудовлетворительных результатов было получено в подгруппе – традиционный метод хондроларингопластики – 50% (n=5) (Таблица 5).

Таблица 5– Анализ удовлетворенности эстетическим результатом, абс.ч.(%)

Удовлетворенность результатом	Подгруппа Оригинальный способ Хондроларингопластики (n=30)	Подгруппа Традиционный способ хондроларингопластики (n=10)	Подгруппа Коррекция подбородка (n=18)	Подгруппа Коррекция гониальных углов и подбородка (n=12)	p ( $\chi^2$ Пирсона)
Отлично	28 (93,3%)	2(20,0%)	14(77,8%)	10(83,3%)	< 0, 001*
Удовлетворительно	2(6,7%)	3(30,0%)	4(22,2%)	2(16,7%)	
Неудовлетворительно		5(50,0%)			

Таким образом, нами были достигнута большая удовлетворенность пациентов эстетическими результатами при использовании оригинального способа хондроларингопластики в сравнении с применением традиционной техники – простой резекции щитовидного хряща скальпелем.

### 5.3. Анализ качества жизни

Эстетический результат операций оценивался соответственно результатам анкеты-опросника «Оценка качества жизни до/после хирургической коррекции нижней трети лица и шеи». Был проведен сравнительный анализ критериев оценки качества жизни пациентов до и после проведенного лечения (Рисунок 23).

Оценка удовлетворенности качеством жизни имела следующие градации: «отлично», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». Оценка результата проводилась по следующим параметрам: средний балл – от 4 до 3 – отличный

результат; средний балл – от 3 до 2 – удовлетворительный результат; средний балл – от 2 до 1 – неудовлетворительный результат.

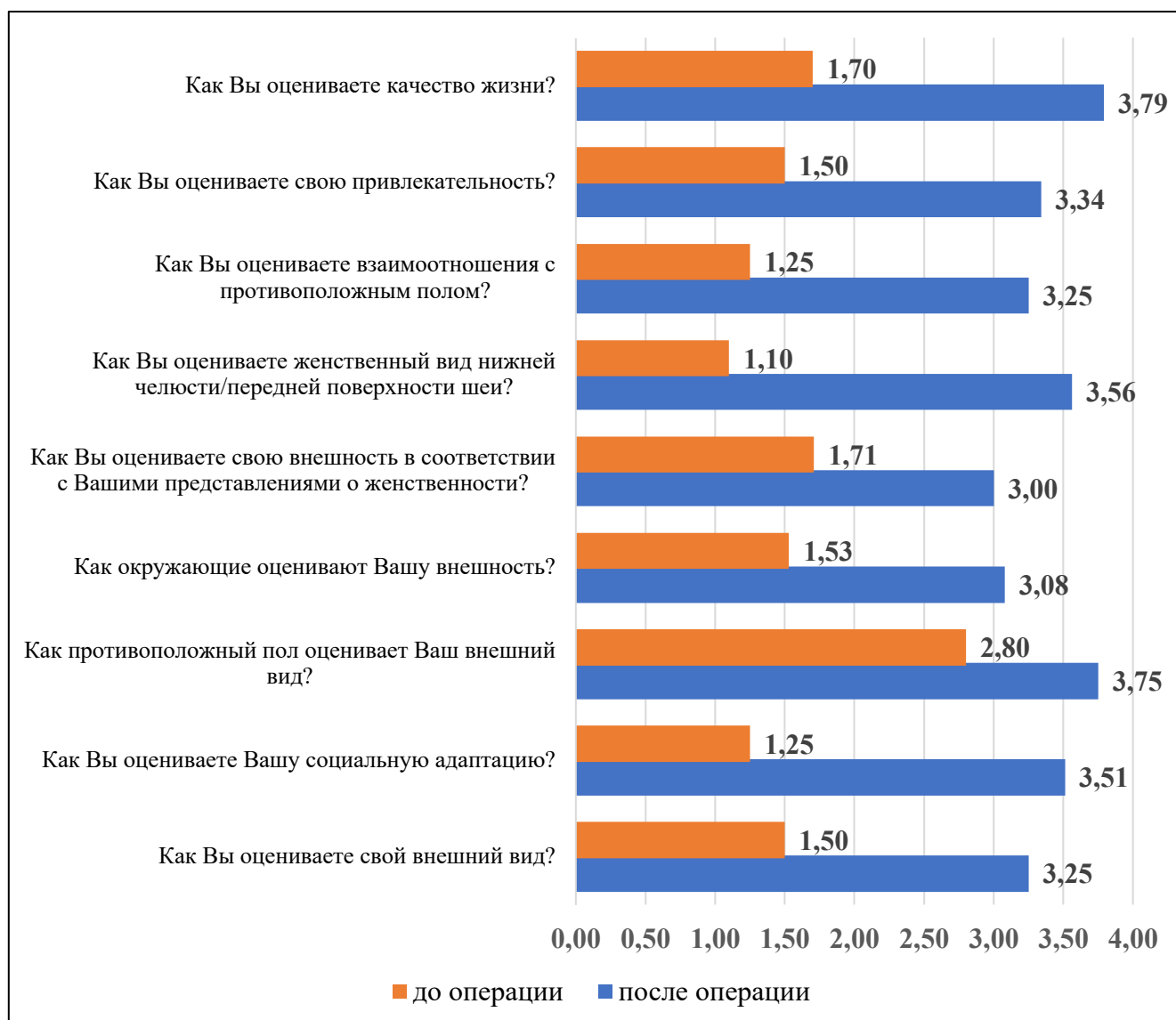


Рисунок 23 - Оценка качества жизни до/после хирургической коррекции нижней трети лица и шеи

Получены статистически значимые различия с  $p < 0,001$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так, наилучший результат получен в подгруппе – оригинальный способ хондроларингопластики – 96,7% (n=29) опрошенных были довольны эстетическим результатом (Рисунок 24). Наибольшее количество неудовлетворительных результатов получено в подгруппе – традиционный метод хондроларингопластики – 40% (n=4) (Таблица 6).

Таблица 6 – Анализ качества жизни пациентов в отдаленном периоде между подгруппами, абс.ч. (%)

Удовлетворенность качеством жизни после операции	Подгруппа Оригинальный способ Хондроларингопластики (n=30)	Подгруппа Традиционный способ хондроларингопластики (n=10)	Подгруппа Коррекция подбородка (n=18)	Подгруппа Коррекция гониальных углов и подбородка (n=12)	р ( $\chi^2$ Пирсона)
Отлично	29 (96,7%)	1(10,0%)	16(88,9%)	10(83,3%)	< 0,001*
Удовлетворительно	1(3,3%)	5(50,0%)	2(11,1%)	2(16,7%)	
Неудовлетворительно		4(40,0%)			

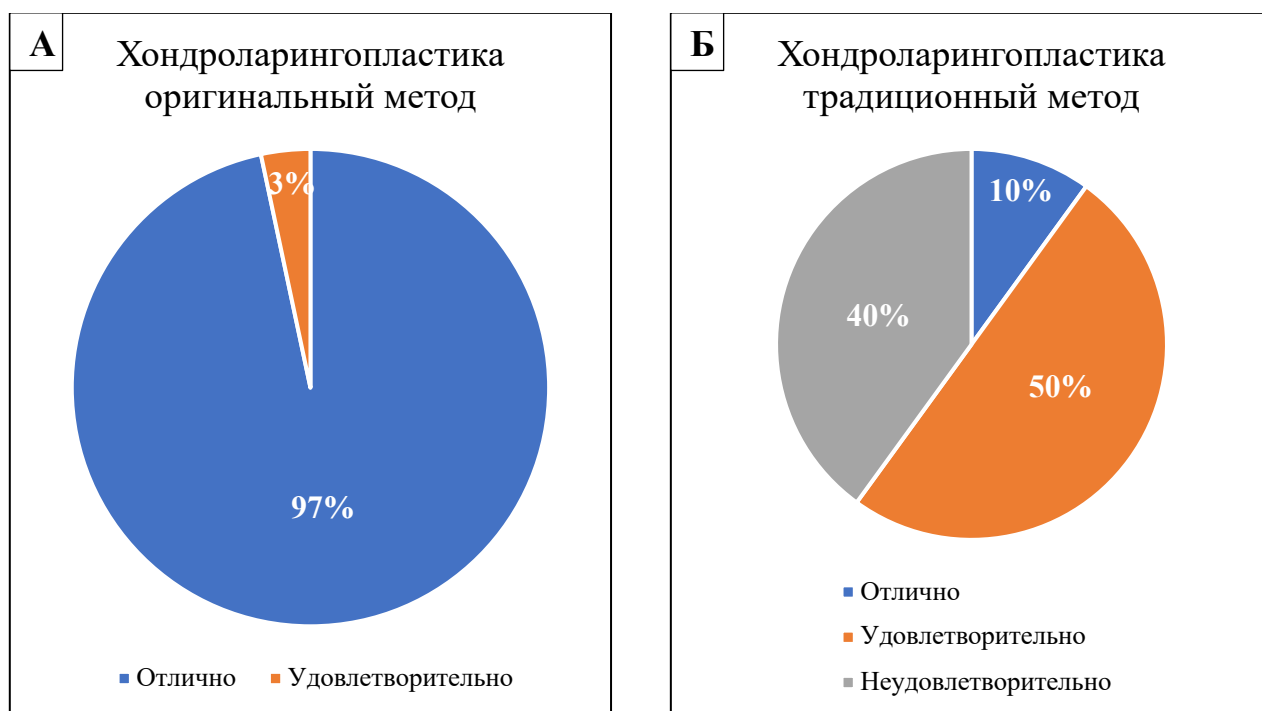


Рисунок 24 – Хондроларингопластика, анализ качества жизни пациентов после: оригинального метода (А), традиционного метода (Б)

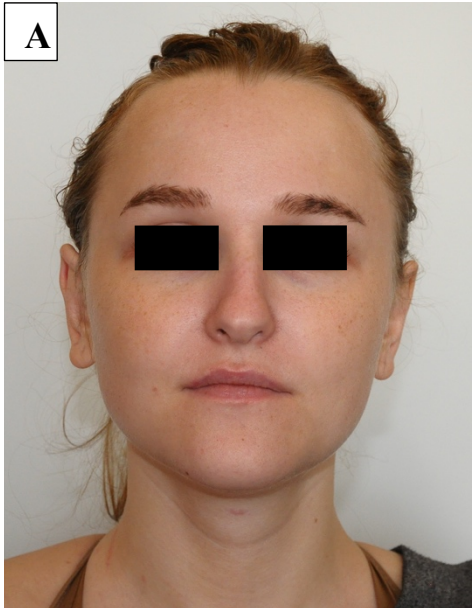
Таким образом, нами в процессе операционного лечения были достигнута высокая удовлетворенность качеством жизни пациентов при использовании оригинального способа хондроларингопластики в сравнении с применением традиционной техники – простой резекции щитовидного хряща скальпелем.

#### 5.4. Клинические примеры

С целью демонстрации результатов лечения и оценки качества жизни по алгоритму, представленному в данной работе, приведены клинические примеры пациентов, демонстрирующие эффективность предложенных методик genioplastики, мандибулопластики и хондроларингопластики.

**Клинический пример №1.** Пациентка Р. 29 лет (1995 г.) с клиническим диагнозом: K07.9 Деформация нижней челюсти. Сопутствующий диагноз: Q31.8 Деформация щитовидного хряща (Рисунок 25).

Особенности локального статуса: выраженные гониальные углы нижней челюсти, массивный подбородок, выступающий щитовидный хрящ.



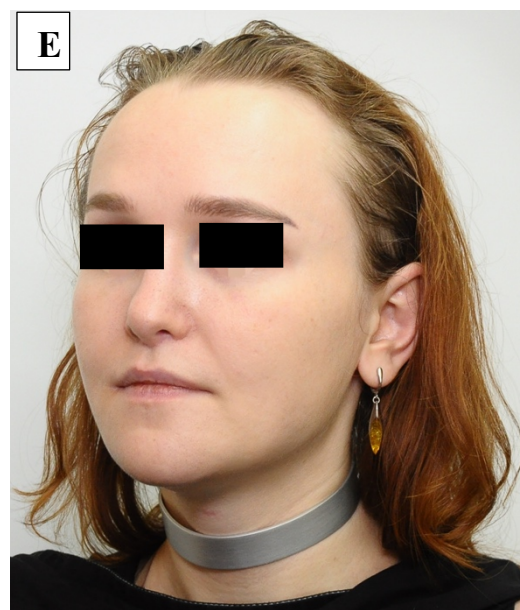


Рисунок 25 - Пациентка Р. 29 лет, пациентке выполнена гениопластика, мандибулопластика и оригинальная хондроларингопластика: вид до операции в фас (А), профиль (В) и полупрофиль (Д), вид через год после операции в фас (Б), профиль (Г) и полупрофиль (Е)

Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось, период пребывания в стационаре составил 1 сутки.

**Клинический пример №2.** Пациентка Р. 28 лет (1996 г.) с клиническим диагнозом: Q31.8 Деформация щитовидного хряща (Рисунок 26).

Особенности локального статуса: выступающий щитовидный хрящ.

Пациентка А. 28 лет обратилась с жалобами на гипертрофию щитовидного хряща и наружные контуры шеи, что вызывало у нее выраженный психологический дискомфорт. Пациентке была выполнена операция предлагаемым способом. Резецированы пластины щитовидного хряща от верхней щитовидной вырезки до точки проекции фиксации голосовых связок и надгортанника на наружную поверхность щитовидного хряща, оставшиеся края пластин сшили друг с другом, подворачивая их, формируя передний контур щитовидного хряща в виде плавной дуги (Рисунок 28, 29) [180].

Пациентка полностью удовлетворена результатом. Данное клиническое наблюдение подтверждает возможность достижения технического результата при осуществлении изобретения.



Рисунок 26 - Пациентка Р. 28 лет, пациенту выполнена оригинальная хондроларингопластика: вид до операции в фас (А), профиль (Б), вид через год после операции в фас (В), профиль (Г)



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск новейших эффективных методов улучшения качества жизни пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями является актуальным и востребованным направлением. Несмотря на множество предложенных методик коррекции и оценки качества вмешательств, ряд вопросов, касающихся эстетических операций нижней трети лица и шеи и остаются открытыми и до конца нерешенными. Обзор литературы показывает важность хирургической коррекции нижней трети лица и шеи для улучшения качества жизни при целом ряде заболеваний, сопровождающихся гиперандрогенией и вирилизацией, но при этом сохраняется определённое расхождение между ортогнатической хирургией и эстетической.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности нашего исследования, целью которого является изучение возможностей пластической хирургии для улучшения качества жизни при коррекции нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями.

Исходя из цели исследования, нами были сформулированы и решены следующие задачи: 1) изучить особенности и различия в параметрах нижней трети лица и шеи у мужчин и женщин для определения целевых точек приложения хирургической коррекции по изменению формы нижней трети лица и шеи; 2) разработать алгоритм обследования и предоперационного планирования при хирургической коррекции нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями; 3) разработать или модифицировать методы хирургической коррекции нижней трети лица и шеи для достижения целевых показателей; 4) оценить ближайшие, отдаленные результаты хирургической коррекции нижней трети лица и шеи и оценить качество жизни и удовлетворенность результатами пациентов, перенесших хирургическую коррекцию нижней трети лица и шеи.

Исследование было проведено на базе кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Университетской клинической больницы №1

Сеченовского Университета, оно было разделено на морфометрический и клинический этапы.

На морфометрическом этапе на компьютерных томограммах нижней челюсти и шеи мужчин и женщин (n=100) проводили исследование различий в анатомии нижней челюсти и шеи мужчин и женщин для определения целевых точек хирургической коррекции.

На клиническом этапе исследования проводили апробацию и оценку эффективности применения оригинального способа хондроларингопластики и методов хирургической коррекции нижней челюсти на основании данных компьютерных томограмм и разработанной анкеты-опросника удовлетворенности результатами лечения (n=70).

В ходе изучения материала были определены и проанализированы морфометрические параметры нижней челюсти и шеи у мужчин и женщин.

С целью изучения морфометрических характеристик нижней челюсти разработан морфометрический бланк, подразумевающий измерение как линейных, так и угловых параметров нижней челюсти и шеи.

В процессе проведенного морфометрического этапа исследования компьютерных томограмм были выявлены характерные различия в анатомическом строении головы мужчин и женщин. Выявлено, что длина лица (от границы роста волос на лбу до нижней точки подбородка) у мужчин была в среднем на 12,4 мм достоверно больше, чем у женщин. Высота нижней части лица (от границы носовой перегородки и кожи верхней губы до нижней точки подбородка) различается у мужчин и женщин по средним показателям на 10,60 мм.

Достоверная разница в высоте от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка мужчин и женщин составляет в среднем  $(12,23 \pm 9,48)$  мм.

Ширина между проекциями оснований венечных отростков у мужчин в среднем на 5,10 мм достоверно больше, чем у женщин. Достоверная разница в расстоянии между гониальными углами у мужчин и женщин составляет по средним показателям 9,85 мм.

Высота подбородка по линии между центральными резцами у мужчин в среднем на 5,00 мм была достоверно больше, чем у женщин. Достоверная разница в длине половины тела нижней челюсти (от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка) мужчин и женщин составила по средним показателям 6,00 мм.

Достоверная разница в подбородочно-шейном угле, образованном пересечением подподбородочной и шейной линиями, у женщин и мужчин по средним показателям составила  $(18,17 \pm 2,98)$  град.

Полученные данные морфометрического исследования позволяют более точно определить целевые точки приложения для эффективной и безопасной хирургической коррекции нижней трети лица и шеи, а также для улучшения социальной адаптации пациентов. основу исследовательской работы положено ретроспективное и проспективное клиническое исследование хирургического лечения 70 пациентов, которым выполняли с 2014 по 2024 годы коррекцию формы нижней челюсти и щитовидного хряща.

Все пациенты были разделены на две группы в соответствии с дизайном исследования:

- Первая группа в количестве 40 пациентов, которым была выполнена хондроларингопластика;
- Вторая группа в количестве 30 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция нижней челюсти.

Первая группа состояла из:

- Подгруппы в количестве 30 пациентов, которым был выполнен оригинальный метод хондроларингопластики (43%);
- Подгруппы в количестве 10 пациентов, которым был выполнен традиционный метод хондроларингопластики (14%).

Вторая группа состояла из:

- Подгруппы в количестве 18 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция подбородка (26%);

- Подгруппы в количестве 12 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция гониальных углов и подбородка (17%).

После того как была сформирована группа пациентов для исследования, первый этап состоял из анализа ранних послеоперационных осложнений и общего состояния пациентов.

В процессе второго этапа проводился плановый осмотр через полгода и год после операции. С помощью разработанной анкеты-опросника, состоящей из вопросов, проводился анализ удовлетворенности результатами лечения и качества жизни. Анкета-опросник была представлена в двух версиях: печатной и электронной.

В процессе третьего этапа полученные данные были систематизированы, с применением методов статистической обработки был проведен сравнительный анализ между группами и подгруппами.

В качестве основного инструмента была взята разработанная нами анкета-опросник, включающая 9 вопросов и оценивающая показатели: как Вы оцениваете качество жизни; как Вы оцениваете свою привлекательность; как Вы оцениваете взаимоотношения с противоположным полом; как Вы оцениваете взаимоотношения с противоположным полом; как Вы оцениваете свою внешность в соответствии с Вашими представлениями о женственности; как окружающие оценивают Вашу внешность; как противоположный пол оценивает Ваш внешний вид; как Вы оцениваете Вашу социальную адаптацию; как Вы оцениваете свой внешний вид.

Получены статистически значимые различия с  $p < 0,001$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так, наилучший результат получен в подгруппе – оригинальный способ хондроларингопластики – 96,7% (n=29) опрошенных были довольны эстетическим результатом.

Наибольшее количество неудовлетворительных результатов получено в подгруппе – традиционный метод хондроларингопластики – 70% (n=8).

Нами были достигнута большая удовлетворенность качеством жизни пациентов при использовании оригинальным способом хондроларингопластики в

сравнении с применением традиционной техники – простой резекции щитовидного хряща скальпелем.

При проведении анализа удовлетворенности результатами лечения в анкету-опросник пациентов включены дополнительные 6 вопросов, оценивающие такие показатели как: как Вы оцениваете проведенное лечение; как Вы оцениваете свое самочувствие спустя неделю после операции; как Вы оцениваете промежуточный результат операции через 4 недели; как Вы оцениваете результат операции через 1 год; как Вы оцениваете внешний вид нижней челюсти/ передней поверхности шеи после операции; как Вы оцениваете качество послеоперационного рубца в ротовой полости/на передней поверхности шеи.

Получены статистически значимые различия с  $p < 0,001$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так, наилучший результат получен в подгруппе – оригинальный метод хондроларингопластики – 93,3% (n=28) опрошенных были удовлетворены эстетическим результатом. Наибольшее количество неудовлетворительных результатов было получено в подгруппе – традиционный метод хондроларингопластики – 50% (n=5).

Таким образом, нами были достигнута большая удовлетворенность пациентов эстетическими результатами при использовании оригинального способа хондроларингопластики в сравнении с применением традиционной техники – простой резекции щитовидного хряща скальпелем.

Ранние послеоперационные осложнения были диагностированы в 3 случаях (4,3%), из них 2 (16,7%) в подгруппе при хирургической коррекции подбородка и гониальных углов и 1 (5,5%) в подгруппе при хирургической коррекции исключительно подбородка.

По характеру осложнений было выявлено такое осложнение как гематома в области операции подбородка и гониальных углов.

Нами была разработана методика хондроларингопластики, отличающийся эффективной коррекцией формы гортани и щитовидного хряща с формированием эстетических контуров шеи и исключением риска повреждения голосовых связок:

патент на изобретение No 2815525 «Способ хондроларингопластики при коррекции формы гортани и щитовидного хряща».

После хирургической коррекции нижней челюсти и щитовидного хряща пациента помещали в палату пробуждения до восстановления и стабилизации жизненно-важных систем его организма. После чего пациент переводился в отделение в свою палату.

Пациент находится в стационаре не более 1 суток. Мы оценивали состояние слизистых, швов, повязок, общий отек, профилактировали возможность кровотечения гемостатическими препаратами.

Мы проводили профилактическую антибактериальную терапию, антигистаминную терапию с целью уменьшения отека и предотвращения аллергических реакций, противовоспалительную терапию с назначением Дексаметазона, терапию нестероидными противовоспалительными средствами с целью обезболивания и уменьшения воспалительных проявлений.

В послеоперационном периоде проводили осмотры, перевязки с применением дентальных мазей, обработку швов.

Всем пациентам при выписке давались следующие рекомендации: пероральная антибактериальная терапия, обработка швов дентальной мазью, диетическое питание, исключение горячей еды, напитков, грубой и жесткой пищи на 14 дней. После каждого приема пищи полоскать ротовую полость антисептическим раствором, в течение месяца спать на спине с возвышенным головным концом, исключение посещения бань, ванн, саун и ограничение физических нагрузок для профилактики гематом и уменьшения отека.

Подводя итог вышесказанному, при планировании хирургической коррекции нижней трети лица и шеи необходимо обязательно выполнять МСКТ и обращать внимание на целевые точки приложения: высоту нижней трети лица, расстояние между гониальными углами, высоту подбородка, ширину между подбородочными выступами, подбородочные отверстия, подбородочно-шейный угол для повышения эффективности и безопасности выполнения коррекции.

Разработанный способ хондроларингопластики при коррекции формы гортани и щитовидного и модифицированный метод хирургической коррекции нижней трети лица являются методами с минимальной травматизацией тканей, быстрой реабилитацией, максимальным эффектом и большой удовлетворенностью результатами лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Различия в строении нижней челюсти у женщин и мужчин представлены более высокими значениями морфометрических показателей у последних. Длина лица, высота нижней части лица, высота от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка, ширина между проекциями оснований венечных отростков, расстояние между гониальными углами, высота подбородка, расстояние от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка, подбородочно-шейный угол у мужчин в среднем достоверно больше, чем у женщин на 12,4 мм; 10,60 мм; 12,23 мм; 5,10 мм; 9,85 мм; 5,00 мм; 6,00 мм; 18,7 град соответственно. Полученные данные способствуют определению целевых точек приложения хирургической коррекции по изменению формы нижней трети лица и шеи.

2. Разработан алгоритм выполнения хирургической коррекции нижней трети лица и шеи на основании собранных данных с включением фотографирования, морфометрического исследования и мультиспиральной компьютерной томографии. Роль методов лучевой диагностики заключается в определении целевых точек приложения хирургической коррекции и построения плана операции, а именно в выборе модификации метода и объёма коррекции, что позволяет добиться оптимизации, безопасности и высокой эффективности хирургического вмешательства.

3. Разработан способ хондроларингопластики при коррекции формы гортани и щитовидного хряща (патент на изобретение № 2815525). Модифицирован метод хирургической коррекции нижней трети лица с минимальной травматизацией тканей и быстрой реабилитацией.

4. При оценке ближайших и отдалённых результатов отмечено отсутствие осложнений, быстрая реабилитация пациентов и их социальная адаптация. На основе анкетирования пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция нижней трети лица и шеи, 98% из них отмечали статистически



достоверное улучшение качества жизни, повышение самооценки и привлекательности.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании хирургической коррекции нижней трети лица и шеи необходимо обязательно выполнять МСКТ и обращать внимание на целевые точки приложения: высоту нижней трети лица, расстояние между гониальными углами, высоту подбородка, ширину между подбородочными выступами, подбородочные отверстия, подбородочно-шейный угол для повышения эффективности и безопасности выполнения коррекции.

2. При хирургической коррекции щитовидного хряща необходимо выполнять резекцию пластин щитовидного хряща от верхней щитовидной вырезки до точки проекции фиксации голосовых связок и надгортанника на наружную поверхность щитовидного хряща.

3. При хондроларингопластике края пластин щитовидного хряща рекомендуется сшивать друг с другом отдельными узловыми швами монофиламентным нерассасывающим или длительно рассасывающим шовным материалом на колющей игле размерностью 4-0 или 5-0.

4. При коррекции проекции подбородка можно использовать резецированные аутотрансплантаты нижней челюсти с созданием нужного вектора.

5. При увеличении проекции подбородка допустимо фиксировать аутотрансплантат к подбородочному выступу монофиламентным нерассасывающим шовным материалом размерностью 2-0 или 3-0.

6. Для оценки результатов хирургического вмешательства и качества жизни рекомендовано использовать разработанную анкету-опросник.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

абс. – абсолютный

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АМГ – антимюллеров гормон

ВГН – врожденная гиперплазия надпочечников

ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников

ДГТ – дигидротестостерон

ДГЭА – дегидроэпиандростерон

КТ- компьютерная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ– общий анализ мочи

ОГК – органы грудной клетки

СК – синдром Кушинга

СМА - хромосомный микрочип

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

УЗИ – ультразвуковое исследование

CATs - computerized adaptive tests

DHEA – циркулирующий дегидроэпиандростерон

DSD – расстройство половой дифференциации

HRQoL - health-related quality of life

HUI – индекс полезности для здоровья

IRT - item response theory

PCOS – polycystic ovary syndrome

PROMIS - patient-reported outcomes measurement information system

QWB-SA – шкала определения качества благополучия

SHBG – (sex hormone-binding globulin) секс-стероид связывающий глобулин

SHOX – низкорослый гомеобокс-ген

STL – standard tessellation language

VSP – виртуальное хирургическое планирование

SF-36 – краткая форма опросника

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Актуальные тенденции в феминизации нижней трети лица и шеи / А.Л. Истранов, М.В. Плотникова, С.Н. Тейфуков [и др.] // Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи». – 2023. – Т. 11. – № 1. – С. 8–13.
2. Correction of square jaw with low angles using mandibular "V-line" osteotomy combined with outer cortex osteotomy / Y. C. Hsu, J. Li, J. Hu [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. – 2010. – Vol.109. – №2. – P. 197-202.
3. Drabish, K. Health impact of stigma, discrimination, prejudice, and bias experienced by transgender people: A systematic review of quantitative studies / K. Drabish, L. A. Theeke // Issues in Mental Health Nursing. – 2022. – Vol.43. – №2. – P. 111-118.
4. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8 / E. Coleman, A. E. Radix, W. P. Bouman [et al.] // International journal of transgender health. – 2022. – Vol. 23. – P. 259.
5. Гермафродитизм у человека / О. А. Няненкова, А. А. Мухитов // Материалы V Международной студенческой научной конференции. – 2021. – Т. 5. – № 3. – С. 249-252.
6. Мифы и реальность элитного женского спорта в свете проблем формирования пола / Т. С. Соболева, Д. В. Соболев, О. В. Чернухина [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2012. – Т. 12. – С. 82.
7. Prospective Quality-of-Life Outcomes after Facial Feminization Surgery: An International Multicenter Study/ S. D. Morrison, F. Capitán-Cañadas, A. Sánchez-García [et al.] // Plast Reconstruction Surgery. – 2020. – Vol. 145. – № 6. – P. 1499-1509.
8. Pokrowiecki, R. Esthetic Surgery of the Chin in Cis- and Transgender Patients- Application of T-Genioplasty vs. Single-Piece Segment Lateralization / R. Pokrowiecki, B. Šufliarsky, M. Jagielak // Medicina (Kaunas). – 2024. – Vol. 60. – № 1. – P. 139.

9. Gender differences in lower facial soft tissue thickness among different skeletal patterns, based on soft tissue cephalometric analysis / A. Alhumadi, T. J. Al-Khafaji, A. M. Hussein Alyassiri [et al.] // *Journal of orthodontic science*. – 2022. – Vol. 11. – P. 54.
10. Wolfort, F. G. Laryngeal chondroplasty for appearance / F. G. Wolfort, R. G. Parry // *Plastic and reconstructive surgery Journal*. – 1975. – Vol. 56. - № 4. – P. 371-374.
11. Chondrolaryngoplasty for appearance / F. G. Wolfort, E. S. Dejerine, D. J. Ramos [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1990. – Vol. 86 - № 3. – P. 464–470.
12. Finesse in Chondrolaryngoplasty / J.M. Ihnat, K.G. Hu, M.N. Almeida [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery. Global open*. – 2024. – Vol. 12. – № 1. – P. e5539.
13. Кузнецова, И. В. Основные принципы диагностики и лечения заболеваний в составе синдрома гиперандрогении / И. В. Кузнецова // *Медицинский алфавит*. – 2021. – Т. 26. – С. 8-13.
14. Микитюк, М. Р. Синдром гиперандрогении: диагностика и лечение с позиций клинической эндокринологии / М. Р. Микитюк, О. О. Хижняк // *Международный эндокринологический журнал*. – 2020. – Т. 16. – № 8. – С. 662-668.
15. Талыблы, А. А. Влияние синдрома гиперандрогении на особенности физического развития девочек в периоде полового созревания / А. А. Талыблы // *Global science. Development and novelty: Collection of scientific papers on materials X International Scientific Conference, Munich, Part 1*. Научно-издательский центр "Л-Журнал" – 2019. – С. 58-61.
16. Влияние умеренной умственной нагрузки на уровень андрогенов крови у девочек-подростков с синдромом гиперандрогении / О. З. Пузикова, А. В. Московкина, В. Ф. Беженарь [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – Т. 4. – С. 54.
17. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity/ S. Cowan, S. Lim, R. Thomson [et al.] // *BMC Endocrine Disorders*. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 14.
18. Ляшук, П. М. Основные синдромы гиперандрогении у женщин: патогенез, дифференциальная диагностика (обзор литературы и собственные наблюдения) /

- П. М. Ляшук, Р. П. Ляшук // Международный эндокринологический журнал. – 2019. – Т. 15. – № 1. – С. 63-66.
19. Ахундова, Н. Э. Клинико-диагностические особенности синдрома поликистозных яичников на фоне инсулинрезистентности и гиперандрогении / Н. Э. Ахундова // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99. – № 3. – С. 203-207.
20. Асатова, М. М. Сравнительный анализ различных подходов к диагностике у женщин с гиперандрогенией различного генеза / М. М. Асатова, Г. Д. Азизова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2021. – Т. 62. – С. 195-196.
21. Owen, K. Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes / Edited by K. Owen, H. Turner, J. Wass // Oxford University Press. – 2022. – Vol. 34. – P. 372.
22. Approach to androgen excess in women: Clinical and biochemical insights/ L. Cussen, T. McDonnell, G. Bennett [et al.] // Clinica Endocrinology. – 2022. – Vol. 97. – №2. – P. 174-186.
23. Camacho, P. Atlas of Clinical Endocrinology and Metabolism / Edited by P. Camacho // Chemical Rubber Company Press. – 2024. – Vol. 12. – P. 194–317.
24. Селина, Е. Э. Яичниковая гиперандрогения у девочек-подростков, клинические проявления и коррекция / Е. Э. Селина, А. Р. Гильманова // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты: сборник материалов – 2018. – С. 355.
25. Khomami, M. B. Polycystic ovary syndrome and adverse pregnancy outcomes: current state of knowledge, challenges and potential implications for practice / M. B. Khomami // Clinica Endocrinology. – 2018. – Vol. 88. – P. 761.
26. History of Polycystic Ovary Syndrome, Premature Adrenarche, and Hyperandrogenism in Pediatric Endocrinology / S.F. Witchel, R. Azziz, S. E. Oberfield [et al.] // Hormone research in paediatrics. – 2022. – Vol. 95. – № 6. – P. 557-567.
27. Effect of magnesium supplementation in improving hyperandrogenism, hirsutism, and sleep quality in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, placebo-controlled clinical trial / M. Gholizadeh-Moghaddam, H. Ghasemi-Tehrani, G. Askari [et al.] // Health Science Reports. – 2022. – Vol. 6. – № 1. – P. e1013.

28. Controversies in the, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism/ D. Armanini, M. Boscaro, L. Bordin [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – № 8. – P. 4110.
29. Yadav, V. Hyperandrogenism / V. Yadav, Y. Sharma // Indian journal of pediatrics. – 2023. – Vol. 90. – № 10. – P. 1018-1024.
30. Ахундова, Н. Э. Клинико-диагностические особенности синдрома поликистозных яичников на фоне инсулинрезистентности и гиперандрогении / Н. Э. Ахундова // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99 – № 3. – С. 203-207.
31. Проблемы гиперандрогении и овариальной дисфункции у молодых женщин / Н. А. Буралкина, З. К. Батырова, З. Х. Кумыкова [и др.] // Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. – 2021. – Т. 1, № 3. – С. 33-35.
32. Фалевич, Е. В. Характеристика структуры эндометрия у пациенток с гиперандрогенией и гиперпролактинемией / Е. В. Фалевич, Е. С. Ковалева // Научный медицинский вестник Югры. – 2021. – Т. 1, № 5. – С. 50-51.
33. Asatova, M. M. Features of clinical and hormonal disorders in women with various form SOF hyperandrogenism / M. M. Asatova, G. D. Azizova // New Day in Medicine. – 2022. – Vol. 8.-№46. – P. 44-50.
34. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS) / S. Siddiqui, S. Mateen, R. Ahmad [et al.] // Journal of Assisted Reproduction Genetics. - 2022.- Vol.39.-№11. – P.2439-2473.
35. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity / X. Zeng, Y.J. Xie, Y.T. Liu [et al.] // Clinica Chimica Acta Journal. – 2020.- Vol.502.- P.214-221.
36. Associations of serum magnesium with insulin resistance and testosterone in women with polycystic ovary syndrome / X. Luo, W.Y. Cai, H.L. Ma [et al.] // Front Endocrinol. – 2021. - Vol.12.-№12.
37. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism / D. Armanini, M. Boscaro, L.



- Bordin [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol.23.-№8. – P.4110
38. Polycystic ovary syndrome / A.E. Joham, R.J. Norman, E. Stener-Victorin [et al.] // Lancet and Diabetes Endocrinology. – 2022.– Vol.10Ю-9. – P.668-680.
39. Polycystic ovarian syndrome: signs and feedback effects of hyperandrogenism and insulin resistance / J.L. Hernández-Jiménez, D. Barrera, E. Espinoza-Simón [et al.] // Gynecol Endocrinology. – 2022.– Vol.38-1. – P.2-9.
40. Hepatokines: the missing link in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in PCOS / K. Stefanaki, I. Ilias, S.A. Paschou [et al.] // Hormones. – 2023.– Vol.22-4. – P.715-724.
41. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity / X. Zeng, Y.J. Xie, Y.T. Liu [et al.] // Clinica Chimica Acta Journal. – 2020.– Vol.502. – P. 214-221.
42. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism / D. Armanini, M. Boscaro, L. Bordin [et al.] // International Journal of Molecular Science. – 2022.– Vol.23-8. – P. 4110
43. Polycystic Ovarian Syndrome / S. Shrivastava, R.L. Conigliaro // Medical Clinic of North America Journal. – 2023.– Vol.107. – Part 2. – P. 227-234.
44. Overweight, obesity and hyperandrogenemia are associated with gestational diabetes mellitus: A follow-up cohort study / West S, Ollila M-M, Franks S [et al.] // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. – 2020.– Vol.99.- Part 2. – P. 1311- 1319
45. N6-methyladenosine demethylase FTO related to hyperandrogenism in PCOS via AKT pathway / Y.X. Jing, H.X. Li, F. Yue [et al.] // Gynecological Endocrinology Journal. – 2023.– Vol.39. – Part 1. – P. 227.
46. Hyperandrogenism drives ovarian inflammation and pyroptosis: A possible pathogenesis of PCOS follicular dysplasia / Y. Xiang, H. Wang, H. Ding H [et al.] // International Immunopharmacology Journal. – 2023.– Vol.125. – Part A. – P. 111-141.
47. Dapas, M. Deconstructing a Syndrome: Genomic Insights into PCOS Causal Mechanisms and Classification / M. Dapas, A. Dunaif // Endocr Reviews. – 2022.– Vol.43. – №6. – P. 927-965.

48. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS) / S. Siddiqui, S. Mateen, R. Ahmad [et al.] // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2022.– Vol.39. – №11. – P. 2439-2473.
49. Хализова, К. А. Гиперандрогения как причина развития стойкого, позднего и рецидивирующего акне / К. А. Хализова, Н. А. Чеботарева // Научный Лидер. – 2023. – Т. 35. Часть 133. – С. 47-53
50. Патент № 2690502 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/53. Способ оценки степени тяжести овариальной дисфункции у девочек с пубертатной гиперандрогенией: № 2018105820: заявл. 15.02.2018: опубл. 04.06.2019 / А. В. Московкина, О. З. Пузикова, В. А. Попова.
51. DiVall, S. Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: An Update / S. DiVall, L. Merjaneh // Pediatric Annals Journal. – 2019.– Vol.48. – №8. – P. 304-310.
52. Sharma, A. Practical Approach to Hyperandrogenism in Women / A. Sharma, C. K. Welt // Medical Clinics of North America Journal. – 2021.– Vol.105. – №6. – P. 1099-1116.
53. Yadav, V. Hyperandrogenism / V. Yadav, Y. Sharma // Indian Journal Pediatrics. – 2023.– Vol.90. – №10. – P. 1018-1024.
54. Samango-Sprouse, C.A. X & Y Chromosomal Variations. Hormones, Brain Development, and Neurodevelopmental Performance / C.A. Samango-Sprouse, A.L. Gropman // MORGAN & CLAYPOOL LIFE SCIENCES. – 2017. – P.122
55. Camacho, P. Atlas of Clinical Endocrinology and Metabolism / P. Camacho // Chemical Rubber Company Press. – 2024. – P. 194.
56. Проблемы гиперандрогении и овариальной дисфункции у молодых женщин / З. К. Батырова, З. Х. Кумыкова, Н. А. Буралкина [и др.] // Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. – 2021. – Т. 1. - Часть 3. – С. 33-35.
57. Хащенко, Е.П. Диагностика и тактика ведения пациенток с гиперандрогенией в раннем репродуктивном возрасте / Е.П. Хащенко, О.И. Лисицына, Е.В. Уварова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2021, Т. 20, №5, с. 124.

58. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment / K.M. Hoeger [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. – 2021. – Vol. 106. – P.1071.
59. Hyperthecosis: an underestimated nontumorous cause of hyperandrogenism / B. Meczekalski, A. Szeliga, M. Maciejewska-Jeske [et al.] // *Gynecological Endocrinology*. – 2021.– Vol.37. – №8. – P. 677- 682.
60. Huddleston, H.G. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome / H.G. Huddleston, A. Dokras // *JAMA*. – 2022. – Vol.327. – №3. – P. 274 - 275.
61. Influence of metformin on hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / A.F. Fontes, F.M. Reis, A.L. Cândido [et al.] // *European Journal Clinical Pharmacology*. – 2022. – Vol.79. – №4. – P. 445 - 460.
62. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the management of polycystic ovary syndrome: asystematic review / M. Forslund, J. Melin, S. Alesi [et al.] // *Clinical Endocrinology Journal*. – 2023. – Vol.99.– P. 79 - 91.
63. Biomarkers in congenital adrenal hyperplasia / I.A. Bacila, N.R. Lawrence, S.G. Badrinath [et al.] // *Clinical Endocrinology Journal*. – 2023.
64. DeGroot's Endocrinology. Basic Science and Clinical Practice Eighth Edition. / R. Paul Robertson // Elsevier. – 2023. – P. 2322.
65. Congenital adrenal hyperplasia. Pediatric endocrinology: a practical clinical guide / C.M. Trapp, L. S. Levine, S. E. Oberfield [et al.] // Springer International Publishing– 2023. – P. 311–334.
66. Brain differences in the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus in youth with congenital adrenal hyperplasia / M.M. Herting, A. Azad, R. Kim [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2020. – Vol.105. – №4. – P. 1098 - 1111.
67. Effect of androgen excess and glucocorticoid exposure on metabolic risk profiles in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / L. Paizoni, M.K. Auer, H. Schmidt [et al.] // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2020. – Vol.197. — P. 105.

68. Metabolic profile, cardiovascular risk factors and health-related quality of life in children, adolescents and young adults with congenital adrenal hyperplasia / R. Vijayan, N. Bhavani, P.V. Pavithran [et al.] // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. – 2019. – Vol.32. – №2. – P. 871 - 877.
69. Styne, D. M. *Pediatric Endocrinology. A Clinical Handbook*. 2nd ed. 2023. / D. M. Styne // Springer Nature Switzerland AG, 2023. – P. 260. <https://doi.org/0.1007/978-3-031-09512-2>.
70. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline / P.W. Speiser, W. Arlt, R.J. Auchus [et al.] // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. – 2018. – Vol.103. – №11. – P. 4043.
71. Merke, D.P. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / D.P. Merke, R.J. Auchus RJ // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – №383. – P. 1248.
72. Genotype-phenotype association in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in children / T. Ermakhanova, R. Bazarbekova, G. Svyatova [et al.] // *Clinical Endocrinology Journal*. – 2023. – Vol.98. – №5. – P. 654 – 661.
73. Majumdar, I. Management of infants born with disorders/differences of sex development. *Pediatric endocrinology: a practical clinical guide* / I. Majumdar, T. Mazur // Springer International Publishing. – 2018. – P. 617 - 639.
74. Tamhane, S. Cardiovascular and metabolic outcomes in congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and meta-analysis / S. Tamhane // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2018. – Vol.103. – P. 4097 – 4103.
75. Body image and quality of life in women with congenital adrenal hyperplasia / L. Tschaidse, M. Quinkler, H. Claahsen-van der Grinten [et al.] // *The Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol.11. – №15. – P. 4506.
76. *Atlas of Clinical Endocrinology and Metabolism* / Edited by Pauline Camacho // Chemical Rubber Company Press. – 2024. – P. 194.

77. Evaluation of aggression level in adolescent girls with classical congenital adrenal hyperplasia / R. O. Isik, S. Kizilcan Cetin, S. Cetinkaya [et al.] // *Clinical Endocrinology* – 2023. – Vol.99.– P.135 - 141.
78. Long-term results of surgical treatment and patient-reported outcomes in congenitaladrenal hyperplasia—a multicenter European Registry Study / S. Krege, H. Falhammar, H. Lax [et al.] // *The Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol.11. – №15. – P. 4629.
79. Management aspects of congenital adrenal hyperplasiaduring adolescence and transition to adult care / C. Balagamage, A. Arshad, Y.S. Elhassan [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 2022. – Vol.1. – №14.
80. Management of infants born with disorders/differences of sex development / I Majumdar, T. Mazur / *Pediatric endocrinology: a practical clinical guide* // Springer International Publishing. – 2018 – P. 617– 639.
81. Up-to-date clinical and biochemical workup of the child and the adolescent with a suspected disorder of sex development / R. P. Grinspon, S. Castro, R. A. Rey [et al.] // *Hormone Reseach in Paediatrics*. – 2021. – P.279 – 290.
82. Schreiber, A. M. *General and Comparative Endocrinology. An Integrative Approach* / A. M. Schreiber // Chemical Rubber Company Press. – 2024. – P. 468, 525.
83. History of Polycystic Ovary Syndrome, Premature Adrenarche, and Hyperandrogenism in Pediatric Endocrinology / S. F. Witchel, R. Azziz, S. E. Oberfield [et al.] // *Hormone Research in Paediatrics – Rarger Publishers*. – 2022. – Vol.95. – №6. – P. 557-567.
84. Society for Endocrinology UK Guidance on the initial evaluation of a suspected difference or disorder of sex development / S.F. Ahmed, J. Achermann, J. Alderson [et al.] // *Clinical Endocrinology Journal*. – 2021. – Vol.95.– №6. – P. 818-840.
85. Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a Consensus Statement / M. Cools, A. Nordenström, R. Robeva [et al.] // *Nature Reviews Endocrinology Journal*. – 2018. – Vol.14.– №7. – P. 415- 429.
86. Semen quality and testicular adrenal rest tumour development in 46, XY congenital adrenal hyperplasia: the importance of optimal hormonal replace-ment / J.

- Rohayem J, L. M. Bäumer, M. Zitzmann M [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2021. – Vol.184.– №4. – P. 487- 501.
87. Genotype of congenital adrenalhyperplasia patients with testicular adrenal rest tumor / Z. Aycan, M. Keskin, N. G. Lafcı [et al.] // *European Journal of Medical Genetics*. – 2021. – Vol.65.– №12. – P.104654.
88. Screening fortesticular adrenal rest tumors among children with congenitaladrenal hyperplasia at King Fahad Medical City, Saudi Arabia / M. A. Huneif, M. Al Mutairi, Z.H. AlHazmy [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. – 2022. – Vol.35.– №1. – P.49-54.
89. Isfort, A. Five alpha reductase deficiency / A. Isfort // *Medscape*. – 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/924291-overview>
90. Recognition and management of adults with Turnersyndrome: From the transition of adolescence through thesenior years / A.E. Lin, S.K. Prakash, N.H. Andersen [et al.] // *American Journal of Medical Genetics Part A*. – 2019. – Vol 179A.– P. 1987–2033
91. Mosaic Turner syndrome showsreduced penetrance in an adult population study / M. A. Tuke, K.S. Ruth, A.R Wood [et al.] // *Genetics in Medicine Journal*. – 2019. – Vol. 21. – №4. P.877–886. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0271-6>
92. Glucose metabolism in Turner syndrome / L. Sun, L., Y. Wang, T. Zhou [et al.] // *Frontiers in Endocrinology Journal*. – 2019. – Vol.10 – P.49.
93. Council on Peripheral Vascular Disease. Cardiovascular health in Turner syndrome: A scientific state-ment from the American Heart Association / M. Silberbach, J. W. Roos-Hesselink, N.H. Andersen [et al.] // *Circulation. Genomic and Precision Medicine*. – №1.
94. Impaired aortic distensibility and elevatedcentral blood pressure in Turner Syndrome: a cardiovascular magneticresonance study / J. Wen, C. Trolle, M. H. Viuff [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2019. – №20.
95. Long-term outcomes in patients with Turner syndrome / M. M. Fuchs, J. Attenhofer, D. Babovic-Vuksanovic [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2019.- №8.

96. Owen, K. Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes / K. Owen // Oxford University Press. - 2022. – P. 372.
97. Hyperandrogenism, oligomenorrhea, and erythrocytosis caused by an ovarian Leydig cell tumor: A case report / F. Mendonça, S. Souto, D. Magalhães [et al.] // Clinical Case Reports Journal. – 2021. – №9.
98. Adrenocortical tumours in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations / C. Virgone, J. Roganovic, P. Vorwerk [et al.] // Pediatric Blood and Cancer Journal. – 2021. – №68. – P. 29025.
99. Pathological prognostication of pediatric adrenocortical tumours: is a gold standard emerging? / E. Sigamani, P. Nanjundaiah, E. Sigamani [et al.] // Pediatric Blood and Cancer Journal. – 2019. – Vol. 66. – №4. P. 27567
100. Вирилизующая опухоль коры надпочечников, как редкая причина синдрома гиперандрогении / А. В. Шкурина, О. В. Каракетова, И. Ю. Давиденко [и др.] // Инновационные технологии в эндокринологии : сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием, Москва, 01–04 марта.– 2017. – С. 543-544.
101. Клиническая гиперандрогения – как первый симптом синдрома Ли-Фраумени / А. А. Муратова, А. В. Кияев, Л. Г. Черных [и др.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. - 2023. – С. 2429-2435.
102. The European Reference Network GENTURIS. Guidelines for the LiFraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes / T. Frebourg, S. B. Lagercrantz, C. Oliveira [et al.] // European Journal of Human Genetics. – 2020. – Vol. 28. – №10. P. 1379-1386.
103. Hyperandrogenism caused by a rare adrenocortical oncocytic neoplasm with uncertain malignant potential: a case report and review of the literature / Z. Bao, W. He, W. Di [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2023. – Vol. 70. – №3. P. 275-280.
104. DeGroot's Endocrinology. Basic Science and Clinical Practice / R. P. Robertson // – Elsevier. - 2023. - №8 – P.2322.

105. Majumdar, I. Management of infants born with disorders/differences of sex development. *Pediatric endocrinology: a practical clinical guide* / I. Majumdar, T. Mazur // Springer International Publishing. – 2018. – P. 617–339.
106. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management / M. Starace, G. Orlando, A. Alessandrini [et al.] // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2020. – Vol. 21. – №1. P. 69-84.
107. Greenspan, L.C. Endocrine disrupters and pubertal timing / L.C. Greenspan, M.M. Lee // *Journal of Endocrinology, Diabetes and Obesity Current Opinion of Endocrinology, Diabetes and Obesity*. – 2018. – №25. P. 49-54.
108. History of Polycystic Ovary Syndrome, Premature Adrenarche, and Hyperandrogenism in Pediatric Endocrinology / S. F. Witchel, R. Azziz R, S.E. Oberfield [et al.] // *Hormon Research Paediatric Journal*. – 2022. – Vol.95 – №6. P. 557-567.
109. Testosterone. From Basic to Clinical Aspects. Second Edition. / A. Hohl // *Springer Nature Switzerland Journal*. – 2023. –P. 520.
110. Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction. Fourth Edition / E. Nieschlag // *Springer Nature Publishing Journal*, – 2023. – P.47. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-31574-9>.
111. Testosterone and the heart / M. Kirby, G. Hackett, S. Ramachandran [et al.] // (2019) *European Cardiology Review Journal* – 2018. – №14. P.103–110.
112. EAA clinical guideline on management of bone health in the andrological outpatient clinic / V. Rochira, L. Antonio, D. Vanderschueren [et al.] // *Andrology Journal*. – 2018. – №6. P. 272–285.
113. Drabish, K. Health Impact of Stigma, Discrimination, Prejudice, and Bias Experienced by Transgender People: A Systematic Review of Quantitative Studies / K. Drabish, L.A. Theeke // *Issues in Mental Health Nursing*. – 2022. – Vol.43 – №2. P. 111118.
114. Литтлвуд, С. Дж. Ортодонтия. Базовое руководство / С. Дж. Литтлвуд // ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – P. 468.
115. Premkumar, S. *Essentials of Orthodontics, Fourth Edition* / S. Premkumar // Elsevier. – 2020. – P.583.



116. Фадеев, Р. А. Применение методики определения оптимальной окклюзионной плоскости для лечения пациентов с вертикальными зубочелюстными аномалиями / Р. А. Фадеев, В.В. Тимченко // Вестник Новгородского Государственного Университета. – 2017. -№3. - С. 98 - 104.
117. A multilevel analysis of craniofacial growth in subjects with untreated Class III malocclusion / V. Rutili, M. Nieri, V. Giuntini [et al.] // Orthodontics and Craniofacial Research Journal. - Vol. 23. - №2 - P.181-191.
118. SNPs associated with testosterone levels influence human facial morphology / J. Roosenboom, K. Indencleef, M. K. Lee [et al.] // Frontier Genetic Journal. – 2018. - №9. – P.497
119. Dalley, A. F. Moore's clinically oriented anatomy. Ninth Edition / A. F. Dalley, A. M. R. Agur // Wolters Kluwer. - 2023. – P.1065.
120. Nieschlag, E. Endocrine history: the history of discovery, synthesis and development of testosterone for clinical use / E. Nieschlag, S. Nieschlag // European Journal of Endocrinology – 2019.- №180. – P 201–212.
121. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome / H. J. Teede, C. T. Tay, J. J. Laven [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2023. – Vol.108. - №10. – P.2447-2469.
122. Unmet Clinical Needs in Women with Aesthetic Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study / H. J. Teede, C. T. Tay, J. J. Laven [et al.] // Journal of Women's Health. – 2022. - Vol. 32. - №11.
123. Relation of health-related quality of life to near final height and body composition in adolescents with chronic endocrinopathies during transition period / J. Mittnacht, D. Choukair, T. Breil [et al.] // Clinical Endocrinology Journal. – 2020. – Vol. 93. – P.696–704.
124. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications / R. Rashid, S.A. Mir, O. Kareem [et al.] // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology - 2022 – Vol.61. - №1. P.40-50.

125. Метаболизм костной ткани при яичниковой гиперандрогении у бывших спортсменок молодого возраста с синдромом поликистозных яичников / В. В. Смирнов, А. Б. Шаповалова, В. С. Иванов [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 3-10.
126. Hyperandrogenism associated with polycystic ovary syndrome may have a protective effect against fracture risk in female athletes: A pilot study / Hyperandrogenism associated with polycystic ovary syndrome may have a protective effect against fracture risk in female athletes: A pilot study / T. Manthey, T. Sepon-Robins, A. Warrener [et al.] // American Journal of Human Biology. <https://doi.org/10.1002/ajhb.24070>.
127. Fehmer, V. Quintessence of Dental Technology / V. Fehmer // Quintessence Publishing. - 2023. – P.245.
128. Treatment of skeletal Class III malocclusion in adolescents using miniscrew-supported orthopedic and fixed orthodontic appliances / A. Carlucci, L. Lombardo, L. Barbara [et al.] // Journal of Clinical Orthodontics. – 2023. – Vol.57. - №12. P. 735-746.
129. Мью, Д. Мальокклюзия зубов: ортотропический подход / Д. Мью // ТАРКОММ. - 2018. – 247 с.
130. Дробышев, А. Ю. Челюстно-лицевая хирургия/ А. Ю. Дробышев // ГЭОТАР-Медиа. - 2018. – С.56.
131. Digital workflow for combined orthodontics and orthognathic surgery / M.H. Elnagar, S. Aronovich, B. Kusnoto [et al.] // Surgical Clinics of North America. – 2020. – Vol.32. - №1. – P.1–14.
132. Outcome of photographic evaluation of facial appearance in orthognathic surgery: how does it correlate with planning of treatment and patient-reported outcome? / M. Bengtsson, A. Al-Ateyah, G. Wall [et al.] // British Journal of Oral Maxillofacial Surgtry. - 2019. - Vol.57 - №4 – P.345-351.
133. Обоснование проведения гениопластики как этапа ортогнатической операции у пациентов со скелетными аномалиями и деформациями челюстей / Е. Г. Свиридов, А. Ю. Дробышев, П. Н. Омарова [и др.] // Голова и шея. Head and neck Russian Journal. – 2019. – Т.7 №1 - С.59–68.

134. Оперативно-протетическая схема реабилитации пациентов с нарушением прикуса и дефектами зубных рядов / А.Р. Андреищев, С.Я. Чеботарев, В.Ю. Ко [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 5. – С. 247-249.
135. Tiwana, P. S. Atlas of Oral and maxillofacial surgery. Second Edition / P. S. Tiwana, D. Kademani / Elsevier. - 2024. – P.1746.
136. Отличия морфометрических параметров нижней трети лица и шеи у мужчин и женщин / А. Л. Истранов, М. В. Плотникова, И.В. Решетов [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. - 2023. - Т. 26 - № 4. С. 5–12.
137. Gray's Basic Anatomy. Third Edition / R.L. Drake, A.W. Vogl, A.W. Mitchell [et al.] // - Elsevier. - 2023. – P.662.
138. LaPres, J. Essential of Anatomy & Physiology / J. LaPres, B. Kersten // McGraw Hill LLC, - 2023. – P.464.
139. Baker, Q.F. Anatomy. Regional, Surgical, and Applied / Q.F. Baker // Chemical Rubber Company Press. - 2023.
140. Moore's clinically oriented anatomy. Ninth Edition / F. Arthur, I. Dalley, M. Anne [et al.] // Wolters Kluwer. - 2023. – P.1065p. <https://lcn.loc.gov/2021031407>
141. Applied Head and Neck Anatomy for the Facial Cosmetic Surgeon. / M. Ferneini, T. Goupil, M. McNulty [et al.] // . - Springer Nature Switzerland AG - 2021. – P.256. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-57931-9>
142. Mental foramen and lingual vascular canals of mandible on MDCT images: anatomical study and review of the literature / F. Direk F, I. Uysal, A. Kivrak [et al.] // Anatomical Science International Journal. – 2018 – Vol.93. -№2 – P.244–53.
143. Orthognathic surgery / D. Lam, D. Laskin / Clinical Review- of Oral and Maxillofacial Surgery. Quintessence Publishing Company. - Ch.5. - 2019.
144. Gender Reassignment: Feminization and Masculinization of the Neck / C.J. Salgado, A.G. Nugent, T. Satterwaite [et al.] // Clinics in Plastic Surgery Journal. - 2018. – Vol.45. - №4. – P.635-645.
145. Discussion: Facial Shape, Size, and Gender / N. Yousif, John M.D. // Plastic and Reconstructive Surgery Journal. –2020. – Vol.146. - №5. - P.1015-1016.

146. Facial gender confirmation surgery: The lower jaw. Description of surgical techniques and presentation of results / D. Simon, L. Capitán, C. Bailón [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2022. – Vol.149. №4. – P.755–766.
147. Facial Reconstruction: A Systematic Review of Current Image Acquisition and Processing Techniques / S.P. Tarassoli , M. E. Shield, R. S.Allen [et al.] // *Frontiers in Surgery Journal*. – 2020.
148. Facial Feminization Surgery: Key CT Findings for Preoperative Planning and Postoperative Evaluation / A.L. Callen, R. K. Badiee, A. Phelps A [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2021. – Vol.217. №3. – P.709-717.
149. Three-dimensional Printing in Plastic Surgery: Current Applications, Future Directions, and Ethical Implications / A. Q. Lynn, L. R. Pflibsen, A. A.Smith [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery - Glob Open Journal*. – 2021. – Vol.9 - № 3 – P.3465.
150. Osseous Transformation with Facial Feminization Surgery: Improved Anatomical Accuracy with Virtual Planning / R. Gray, K. Nguyen, J. C. Lee [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2019. – Vol.144. - №5. – P.1159-1168.
151. One-step facial feminization surgery: The importance of a custom-made preoperative planning and patient satisfaction assessment. / S. La Padula, B. Hersant, H. Chatel, [ et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. – 2019. – Vol.72. -№10. – P.1694-1699.
152. Facial Feminization Surgery: A Systematic Review of Perioperative Surgical Planning and Outcomes / A. R. Tirrell A, A. A. Abu El Hawa, J. C. Bekeny [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open Journal*. – 2022. – Vol.10. - № 3. – P.4210.
153. Atlas of Operative Techniques in Gender Affirmation Surgery / R. S. Purohit // Elsevier. - 2023. – P.426.
154. Three-dimensional custom-made surgical guides in facial feminization surgery: prospective study on safety and accuracy / P. Tawa, N. Brault, V., L. Luca-Pozner [et al.]. *Aesthetic Surgtry Journal*. – 2021. – Vol.41 – №11. – P.1368–78. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab032>.

155. Secondary facial gender surgery: causes of poor outcomes and strategies for avoidance and correction / D. Simon, L. Capitán, D. Coon [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Journal*. - 2023. – Vol.152. - №2. – P.255-258.
156. Three-Dimensional Skeletofacial Model as a Template for Bone Repositioning during Virtual Orthognathic Surgery / C. N. Ho, R. Denadai, L. J. Lo [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – Vol.153 - №2. - P 435-444.
157. Facial Gender Confirmation Surgery: A Protocol for Diagnosis, Surgical Planning, and Postoperative Management / M. Fisher, J. P. Bradley // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2021. – Vol.147. - №4. – P.711-712.
158. Feminization of the Chin: genioplasty using osteotomies / J. Deschamps-Braly // *Facial Plastic Surgery Clinics of North America Journal*. – 2019. – Vol.27. - №2. – P.243–250.
159. Facial gender affirmation surgery: facial feminization surgery and facial masculinization surgery. Gender Confirmation Surgery: Principles and Techniques for an Emerging Field / J. Deschamps-Braly // *Springer Nature Journal*. - 2020.
160. Nonsurgical Management of Facial Masculinization and Feminization / M. Ascha, M. A. Swanson, J.P. Massie [et al.] *Aesthetic Surgery Journal*. – 2019. – Vol.39. №5. P123-137.
161. Evaluating patient benefit from laryngochoondroplasty / C. G. Tang // *Laryngoscope Journal*. – 2020. - Vol.130. - №5. <https://doi.org/10.1002/lary.29075>.
162. Chondrolaryngoplasty-thyroid cartilage reduction. A. Sturm A, S.R. Chaiet / *Facial Plastic Surgery Clinics of North America Journal*. - 2019. – Vol.27. - №2Ю – P.267–272.
163. Scarless Neck Feminization: Transoral Transvestibular Approach Chondrolaryngoplasty / A. Khafif A, H. Shoffel-Havakuk, I. Yaish [et al.] // *Facial Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. – 2020. – Vol.22. - №3. P.172-180.
164. Prospective quality-of-life outcomes after facial feminization surgery: an international multicenter study / S.D. Morrison, F. Capitán-Cañadas, A. Sánchez [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Journal*. – 2020. – Vol.145. - №6. – P.1499-1509.

165. Enhancing the multi-dimensional assessment of quality of life: introducing the WHOQOL-Combi. / S. M. Skevington, C. Rowland, M. Panagioti [et al.] // *Quality of Life Research Journal*. – 2021. - №30. – 3.891–903. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02661-9>.
166. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / А. А. Новик, Т. И. Ионова // ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». - 2007. – С.320.
167. Критерии эффективности лабораторного обеспечения клинической диагностики в оценке качества жизни индивидуума и элементов общественного здоровья / И. В. Иванов, И. И. Скибо, Е. В. Аверьянова [и др.] // *Медицинский алфавит*. – 2021. – № 13. – С. 55-58.
168. Differential item functioning analyses of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS®) measures: methods, challenges, advances, and future directions / J. A. Teresi, C. Wang, M. Kleinman [et al.] // *Psychometrika Journal*. – Vol.86. - №3. – P.674–711.
169. Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health / R. M. Kaplan, R. D. Hays // *Annual Review of Public Health Journal*. – 2022. - Vol. 43. – P.355-373 <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-052120-012811>
170. Towards standardized patient reported physical function outcome reporting: linking ten commonly used questionnaires to a common metric. / M.O. Voshaar, H. Vonkeman // *Quality of Life Research Journal*. - Vol. 28. – P.187–97.
171. How does participation in community assets affect qualities of life? / L. A. Munford, M. Panagioti, P. Bower [et al.] // *Social Science and Medicine Journal*. – Vol. 259. – P.113149.
172. Hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome affects psychological well-being of adolescents / M. Besenek, B. Gurlek // *The Journal of Obstetrics and Gynecology Research*. – 2021. – Vol.47. - №1 - P.137-146.
173. Эстетические аспекты синдрома гиперандрогении у девочек и девушек-подростков / О. А. Проценко, Н. В. Конышева // *Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии*. – 2020. – Т. 4. – №30. – С. 27-33.

174. Point of care virtual surgical planning and 3D printing in facial gender confirmation surgery: a narrative review / D. Kuruoglu, M. Yan, S. S. Bustos, - [et al.] // *Annals of Translation Medicine*. – 2021.- Vol.9. - №7. – P.614.
175. Evolution of Full Facial Feminization Surgery: Creating the Gendered Face with an All-in-one Procedure / M. Raffaini, R. Perello, C. Tremolada [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2019. – Vol.30. – №5. – P.1419-1424.
176. Comparative Outcomes of Partial and Full Facial Feminization Surgery: A Retrospective Cohort Study / F.Bachar, B. Daniel, R. Ricardo, [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2021. – Vol.32. – №7. – P.2397-2400.
177. Facial Recognition Neural Networks Confirm Success of Facial Feminization Surgery / K. Chen, S. M. Lu, R. Cheng [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Journal*. - 2020 – Vol.145. - №1 – P. 203-209.
178. Феминизация средней и нижней трети лица / А. Л. Истранов, Ю. И. Исакова, М. В. Плотникова [и др.] // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. – 2020. – № 4. – С. 66-72.
179. Evaluation and treatment of facial feminization surgery: part II. lips, midface, mandible, chin, and laryngeal prominence CC BY-NC 4.0 / B. N. Dang, A. C. Hu A, A.A. Bertrand [et al.] // *Archives of Plastic Surgery Journal*. – 2022. – Vol. 49. - №1. – P. 5-11.
180. Патент № 2815525 А 61 В 17/24 (2024.01), G 01 N 33/48. Способ хондроларингопластики при коррекции формы гортани и щитовидного хряща: № 2023114487: заявл. 01. 06. 2023: опубл. 18.03.2024 / Истранов А. Л., Решетов И. В., Плотникова М. В., Исакова Ю. И., Тейфуков С. Н. – 7 с.
181. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 deficiency / A. M. Al Alawi, A. Nordenstrom, H. Falhammar [et al.] // *Endocrine. International Journal of Basic and Clinical Endocrinology*. - 2019. – Vol.63. - №3. – P.407–421.
182. Psychometric evaluation and calibration of health-related quality of life item banks: plans for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) /

B. B. Me Reeve, R. D. Hays, J. B. Bjorner [et al.] // Medical Care Journal. – Vol. 45. - №5. – P.22–31.

183. Анализ патогенных вариантов в гене CYP21A2 у пациенток с клиническими, биохимическими и сочетанными проявлениями гиперандрогении / Н. С. Осинская, О. Б. Главнова, М. И. Ярмолинская [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – Т. 71, № 4. – С. 41-52.

184. Diagnosis of a small Leydig cell tumor by dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging / K. Okamura, T. Yoshizako, R. Yoshida [et al.] // Radiology Case Report Journal. - 2020. – Vol.15 – P.875-878.



## Приложение А

Таблица А.1 – Карта осмотра пациента морфометрического исследования

ФИО		
Пол		
Возраст		
Номер карты		
Параметр	Обозначение	Результат
1. Длина лица (от границы роста волос на лбу до нижней точки подбородка), мм	Tr- Me	
2. Высота нижней части лица (от границы носовой перегородки и кожи верхней губы до нижней точки подбородка), мм	Sn' - Me	
3. Расстояние от самой глубокой точки корня носа до нижней точки подбородка, мм	N-Me	
4. Высота от назиона до субназале (расстояние от самой глубокой точки корня носа до границы носовой перегородки и кожи верхней губы), мм	N- Sn'	
5. Ширина между подбородочными выступами	S.t.m.	
6. Ширина между подбородочными отверстиями	S.f.m.	
7. Расстояние между проекциями оснований венечных отростков, мм	S.p.p.	
8. Расстояние между гониальными углами, мм	S.g.a.	
9. Высота подбородка по линии между центральными резцами, мм	H.c.m.	
10. Высота ветви нижней челюсти от головки нижней челюсти до угла нижней челюсти, мм	H.r.	
11. Длина половины тела нижней челюсти (от угла нижней челюсти до нижней точки подбородка), мм	S.h.c.m.	
12. Гониальный угол, град	G.a.	

## Продолжение Таблицы А.1

13. Наружный угол пластинок щитовидного хряща до наружной поверхности нижних ножек щитовидного хряща с обеих сторон, град	E.a.l.t.	
14. Внутренний угол пластинок щитовидного хряща до внутренней поверхности нижних ножек щитовидного хряща с обеих сторон, град	I.a.l.t.	

## Приложение Б

Таблица Б.1 – Анкета-опросник «Оценка качества жизни до/после хирургической коррекции нижней трети лица и шеи»

Ф.И.О.:					
Пол:					
Возраст:					
Диагноз:					
Дата заполнения анкеты:					
Вид операции:					
Дата операции:					
№	Критерии оценки	Неудовле- творительно	Удовле- творительно	Хорошо	Отлично
1	Как Вы оцениваете качество жизни?	1	2	3	4
2	Как Вы оцениваете свою привлекательность?	1	2	3	4
3	Как Вы оцениваете взаимоотношения с противоположным полом?	1	2	3	4
4	Как Вы оцениваете женственный вид нижней челюсти/ передней поверхности шеи?	1	2	3	4
5	Как Вы оцениваете свою внешность в соответствии с Вашими представлениями о женственности?	1	2	3	4
6	Как окружающие оценивают Вашу внешность?	1	2	3	4

## Продолжение Таблицы Б.1

7	Как противоположный пол оценивает Ваш внешний вид?	1	2	3	4
8	Как Вы оцениваете Вашу социальную адаптацию?	1	2	3	4
9	Как Вы оцениваете свой внешний вид?	1	2	3	4
Итого, средний балл					
<b>Оценка результата</b>					
Средний балл от 4 до 3 – отличный результат					
Средний балл от 3 до 2 – удовлетворительный результат					
Средний балл от 2 до 0 – неудовлетворительный результат					

## Приложение В

Таблица В.1 – Анкета-опросник «Оценка эстетических результатов после хирургической коррекции нижней трети лица и шеи»

Ф.И.О.:					
Пол:					
Возраст:					
Диагноз:					
Дата заполнения анкеты:					
Вид операции:					
Дата операции:					
№	Критерии оценки	Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
1	Как Вы оцениваете проведенное лечение?	1	2	3	4
2	Как Вы оцениваете свое самочувствие спустя неделю после операции?	1	2	3	4
3	Как Вы оцениваете промежуточный результат операции через 4 недели?	1	2	3	4
4	Как Вы оцениваете результат операции через 1 год?	1	2	3	4
5	Как Вы оцениваете внешний вид нижней челюсти/ передней поверхности шеи после операции?	1	2	3	4
6	Как Вы оцениваете качество послеоперационного рубца в ротовой полости/ на передней поверхности шеи?	1	2	3	4

## Продолжение Таблицы В.1

Итого, средний балл:	
<b>Оценка результата</b>	
Средний балл от 4 до 3 – отличный результат	
Средний балл от 3 до 2 – удовлетворительный результат	
Средний балл от 2 до 0 – неудовлетворительный результат	

## Приложение Г

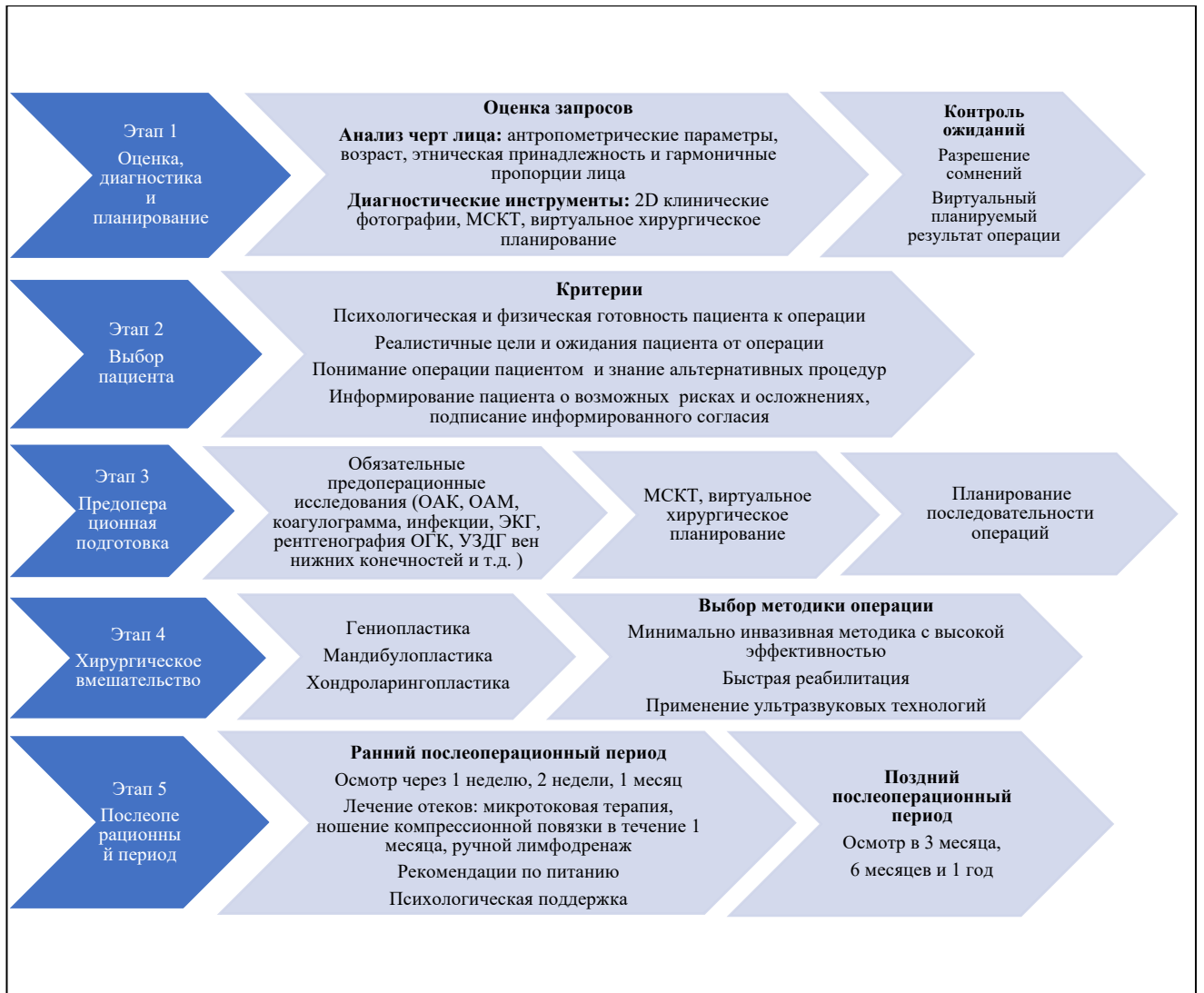


Рисунок Г.1 - Алгоритм хирургической коррекции нижней трети лица и шеи