



MЕДИЦИНА научно-практический журнал БУДУЩЕГО

том volume	1
номер number	1
год year	2026

scientific and practical journal

THE FUTURE OF MEDICINE



МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО

Научно-практический журнал

Издаётся с 2026 года
4 выпуска в год

2026, том 1, № 1

THE FUTURE OF MEDICINE

Scientific and practical journal

Published since 2026
Quarterly

2026, Vol. 1, No. 1

Журнал «Медицина будущего» — это периодическое издание с открытым доступом, предоставляющее авторам возможность публикации оригинальных исследований по широкому спектру медицинских научных дисциплин и специальностей. Процесс рецензирования, организованный редакцией журнала, подтверждает научную, техническую и этическую обоснованность материалов и также направлен на повышение их качества. Целевая аудитория: врачи, преподаватели высших медицинских учебных заведений, сотрудники лечебных учреждений, обучающиеся медицинских вузов (студенты, ординаторы, аспиранты).

Редакционная коллегия

Главный редактор

Алексеев Сергей Михайлович — кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», старший научный сотрудник отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ответственные редакторы

Полякова Виктория Олеговна — доктор биологических наук, профессор, исполнительный редактор, руководитель научного отдела ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Бойко Анастасия Вячеславовна — технический редактор

Специалист по статистическому анализу данных

Бурлов Никита Николаевич — врач-хирург, биостатистик

Члены редакционной коллегии

Багненко Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: лучевая диагностика, лучевая терапия. <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

Барчук Антон Алексеевич — кандидат медицинских наук, заместитель директора, доцент-исследователь Центра научной коммуникации, заместитель директора, ведущий научный сотрудник лаборатории «Цифровые технологии в общественном здоровье» ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО». Специальность: общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины. <https://orcid.org/0000-0002-4629-3326>

Беляев Алексей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: онкология, лучевая терапия. <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>

Волошин Сергей Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по терапии, врач ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». Специальность: гематология и гемотрансфузия. <https://orcid.org/0000-0003-1784-0375>

Елькин Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: инфекционные болезни (фтизиатрия). <https://orcid.org/0000-0001-7107-4195>

Жарков Александр Вячеславович — кандидат медицинских наук, председатель Комитета по здравоохранению Ленинградской области. Специальность: общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Криволапов Юрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением клинической молекулярной морфологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова». Специальность: патологическая анатомия. <https://orcid.org/0000-0002-9872-0326>

Козлов Кирилл Ленарович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт». Специальность: геронтология и гериатрия. <https://orcid.org/0000-0003-3660-5864>

Кулагин Александр Дмитриевич — доктор медицинских наук, доцент, директор НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета последипломного образования им. проф. Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: гематология и переливание крови. <https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>

Любимов Александр Иванович — кандидат медицинских наук, начальник кардиохирургического отделения 1-й клиники (хирургии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Специальность: сердечно-сосудистая хирургия. <https://orcid.org/0000-0002-7872-9593>

Мазурок Вадим Альбертович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: анестезиология и реаниматология. <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Маслянский Алексей Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией ревматологии и иммунопатологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Специальность: внутренние болезни (ревматология). <https://orcid.org/0000-0003-3347-0984>

Медведев Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник кафедры медико-социальной реабилитации и эрготерапии ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт». Специальность: геронтология и гериатрия. <https://orcid.org/0000-0001-7401-258X>

Салухов Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, начальник 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Специальность: внутренние болезни (эндокринология, эндокринная хирургия). <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>

Соловьев Иван Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург; профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры военно-морской хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Специальность: хирургия. <https://orcid.org/0000-0001-9646-9775>

Турушева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры семейной медици-

ны ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Санкт-Петербург; старший научный сотрудник, ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» Российской академии наук. Специальность: геронтология и гериатрия. <https://orcid.org/0000-0003-3347-0984>

Успенский Юрий Павлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: внутренние болезни (гастроэнтерология). <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Фоминых Юлия Александровна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Специальность: внутренние болезни (гастроэнтерология). <https://orcid.org/0000-0002-2436-3813>

Цыган Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Специальность: неврология. <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>

История издания журнала	Журнал издается с 2026 года
Периодичность	4 выпуска в год
Префикс DOI	10.67666
ISSN	3033-9057
Свидетельство о регистрации СМИ	ПИ № ТУ 78 - 02307 от 06 сентября 2023 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Индексация	Входит в Научную электронную библиотеку, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI
Стоимость одного выпуска	бесплатно
Условия распространения материалов	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License
Учредитель	Медицинская ассоциация врачей «Будущее медицины»
Издатель	Медицинская ассоциация врачей «Будущее медицины», 195220, г. Санкт-Петербург, Гражданский пр-кт, д. 19 к. 2, лит. А, кв. 142
Редакция	194291, Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А
Тираж	100 экземпляров
Типография	Россия, 603003, г. Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1А
Дата выхода в свет	20.08.2026

The Future of Medicine is an open-access periodical journal that provides authors with the opportunity to publish original research across a broad range of medical scientific disciplines and specialties. The peer-review process organized by the journal's editorial board is intended to verify the scientific, technical, and ethical soundness of submitted manuscripts, while also contributing to the improvement of their overall quality.

Target audience: physicians, faculty members of higher medical education institutions, healthcare professionals, and medical university trainees, including undergraduate medical students, residents, and postgraduate researchers.

Editorial Board

Editor-in-Chief

Sergey M. Alekseev — Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Leningrad Regional Clinical Hospital; Senior Researcher, Department of Innovative Methods in Therapeutic Oncology and Rehabilitation, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation.

Managing Editors

Viktoria O. Polyakova — Doctor of Biological Sciences, Professor, Executive Editor, Head of the Research Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

Anastasia V. Boyko — Technical Editor.

Statistical Data Analysis Specialist

Nikita N. Burlov — Surgeon, Biostatistician.

Members of the Editorial Board

Sergey S. Bagnenko — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation. Field of expertise: Diagnostic Radiology, Radiation Therapy.

<https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

Anton A. Barchuk — Candidate of Medical Sciences, Deputy Director, Research Associate Professor at the Center for Scientific Communication; Deputy Director and Leading Researcher, Laboratory of Digital Technologies in Public Health, ITMO University. Field of expertise: Public Health and Healthcare Management; Sociology and History of Medicine.

<https://orcid.org/0000-0002-4629-3326>

Alexey M. Belyaev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health

of the Russian Federation. Field of expertise: Oncology, Radiation Therapy.

<https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>

Sergey V. Voloshin — Deputy Chief Physician for Internal Medicine, Physician at the Leningrad Regional Clinical Hospital. Field of expertise: Hematology and Blood Transfusion.

<https://orcid.org/0000-0003-1784-0375>

Alexey V. Elkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Field of expertise: Infectious Diseases, Phthisiology.

<https://orcid.org/0000-0001-7107-4195>

Alexander V. Zharkov — Candidate of Medical Sciences, Chairman of the Healthcare Committee of the Leningrad Region. Field of expertise: Public Health and Healthcare Management; Sociology and History of Medicine.

Yury A. Krivolapov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Molecular Morphology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. Field of expertise: Pathological Anatomy.

<https://orcid.org/0000-0002-9872-0326>

Kirill L. Kozlov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Saint Petersburg Medico-Social Institute. Field of expertise: Gerontology and Geriatrics.

<https://orcid.org/0000-0003-3660-5864>

Alexander D. Kulagin — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Director of the R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation; Head of the Department of Hematology, Transfusiology and Transplantation with a Course in Pediatric Oncology, Faculty of Postgraduate Education named after Professor B.V. Afanasyev, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Field of expertise: Hematology and Blood Transfusion.

<https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>

Alexander I. Lyubimov — Candidate of Medical Sciences, Head of the Cardiac Surgery Department, First Clinic of Surgery for Advanced Medical Training, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation. Field of expertise: Cardiovascular Surgery.

<https://orcid.org/0000-0002-7872-9593>

Vadim A. Mazurok — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation. Field of expertise: Anesthesiology and Intensive Care.

<https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Alexey L. Maslyansky — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Research Laboratory of Rheu-

matology and Immunopathology, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor at the Research, Clinical and Educational Centre for Gastroenterology and Hepatology, Saint Petersburg State University. Field of expertise: Internal Medicine, Rheumatology. <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>

Dmitry S. Medvedev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Department of Medical and Social Rehabilitation and Occupational Therapy, Saint Petersburg Medico-Social Institute. Field of expertise: Gerontology and Geriatrics.

<https://orcid.org/0000-0001-7401-258X>

Vladimir V. Salukhov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the First Department of Internal Medicine for Advanced Medical Training, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation. Field of expertise: Internal Medicine, Endocrinology, Endocrine Surgery.

<https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>

Ivan A. Soloviev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician for Surgery, City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg; Professor, Department of Hospital Surgery, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Naval Surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation. Field of expertise: Surgery.

<https://orcid.org/0000-0001-9646-9775>

Anna V. Turusheva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Family Medicine, I.I. Mechnikov North-Western

State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg; Senior Researcher, N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences. Field of expertise: Gerontology and Geriatrics.

<https://orcid.org/0000-0003-3347-0984>

Yury P. Uspensky — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Professor V.A. Waldman Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Field of expertise: Internal Medicine, Gastroenterology.

<https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Yulia A. Fominykh — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Professor V.A. Waldman Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Field of expertise: Internal Medicine, Gastroenterology.

<https://orcid.org/0000-0002-2436-3813>

Nikolay V. Tsygan — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Head of the Department of Neurology, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation. Field of expertise: Neurology.

<https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>

The history of the journal's publication	The journal has been published since 2026
Publication Frequency	The journal is published quarterly, with four issues per year
DOI prefix	10.67666
ISSN	3033-9057
Mass Media Registration Certificate	PI No TU 78 - 02307 as of 06 September 2023 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
Indexing	The journal is included in the Scientific Electronic Library, is registered with Crossref, and its articles are indexed using Digital Object Identifiers (DOIs).
Price per Issue	Free of charge
Conditions for the distribution of materials	The content is available under the Creative Commons Attribution 4.0 License
Founder	Medical Association of Physicians «Future Medicine»
Publisher	Medical Association of Physicians «Future Medicine», Apt. 142, Litera A, Bldg. 2, 19 Grazhdansky Prospekt, Saint Petersburg, 195220, Russian Federation
Editorial Office	45 Lunacharsky Avenue, Building 1, Litera A, Saint Petersburg, 194291, Russian Federation
Print Run	100 copies
Printing Company	1A Barrikad str., Nizhny Novgorod, 603003, Russian Federation
Date of Publication	20.08.2026

СОДЕРЖАНИЕ

Гематология и переливание крови

Е.О. Куневиц, М.А. Михалева, Н.Н. Немсцверидзе,
С.В. Волошин, С.М. Алексеев

Эффективность ингибиторов тирозинкиназы Брутона при лимфоме из клеток мантии с поражением центральной нервной системы: результаты метаанализа

Н.А. Бессонова, Л.Н. Горень, В.Э. Львов, О.Е. Рябыкина,
В.В. Соловьев, О.С. Успенская, В.В. Яковлев

Успешный опыт лечения первичной экстранодальной диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с поражением сердца

Кардиология

А.С. Галенко, Н.В. Соловьева, А.В. Кузнецова, А.Е. Титаренко,
Н.О. Васина, В.В. Рудаков

Кардиомиопатии в практике оказания неотложной помощи в городском многопрофильном стационаре

Неврология

М.Г. Петров, С.Б. Чимитова, И.К. Медведев, А.В. Васильева,
З.М. Муружева

Мультифокальная моторная невропатия: обзор литературы, описание клинического случая

Онкология, лучевая терапия

М.С. Попов, С.А. Савчук, Д.П. Ковтун, Г.Н. Хрыков

Tumor budding — независимый прогностический фактор колоректального рака

Ревматология

Е.П. Иливанова

Рецидивирующий полихондрит: трудности диагностики и лечения в реальной клинической практике. Клинический случай рецидивирующего полихондрита с тяжелым панувеитом

Сердечно-сосудистая хирургия

П.А. Владимиров, К.М. Вахитов, И.С. Черняков, Р.Ю. Золотов,
А.Ю. Винокуров, А.А. Марченков, Н.В. Алексеева, Л.Г. Мкртчян,
А.Ф. Мацухова, А.В. Побоева, Э.Г. Кметик, Е.А. Печерская

Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного протезирования брюшной аорты

Хирургия

А.В. Карпенко, Р.Р. Сибгатуллин

Микрохирургическая реконструкция онкологических дефектов головы и шеи в учреждении практического здравоохранения

М.А. Афлитонов, Е.В. Безрукова, С.А. Артюшкин

Сочетание бикоронарного доступа и риностомы Драф 3 при остеоме околоносовых пазух

А.В. Малушко, И.Д. Щедрина, Э.Г. Кметик, В.А. Махинов,
С.Б. Онегова

Персонифицированный подход к применению временной эмболизации маточных артерий как этапа в терапии эктопической беременности (клинический случай)

CONTENTS

Hematology and blood transfusion

8 E.O. Kunevich, M.A. Mikhaleva, N.N. Nemstsveridze,
S.V. Voloshin, S.M. Alekseev

Efficacy of Bruton tyrosine kinase inhibitors in mantle cell lymphoma with central nervous system involvement: a meta-analysis

19 N.A. Bessonova, L.N. Goren, V.E. L'vov, O.E. Ryabikina,
V.V. Soloviev, O.S. Uspenskaya, V.V. Iakovlev

Successful experience in treating primary extranodal diffuse large B-cell lymphoma with heart involvement

Cardiology

30 A.S. Galenko, N.V. Solovyova, A.V. Kuznetsova, A.E. Titarenko,
N.O. Vasina, V.V. Rudakov

Cardiomyopathies in the emergency care practice in a multidisciplinary city hospital

Neurology

35 M.G. Petrov, S.B. Chimitova, I.K. Medvedev, A.V. Vasilieva,
Z.M. Muruzheva

Multifocal motor neuropathy: A literature review and case report

Oncology, radiation therapy

45 M.S. Popov, S.A. Savchuk, D.P. Kovtun, G.N. Khrykov
Tumor budding — independent predictor factor of colorectal cancer

Rheumatology

55 E.P. Ilivanova

Recurrent polychondritis: difficulties of diagnosis and treatment in real clinical practice. A clinical case of recurrent polychondritis with severe panuveitis

Cardiovascular surgery

62 P.A. Vladimirov, K.M. Vakhitov, I.S. Cherniyakov, R.U. Zolotov,
A.A. Marchenkov, A.U. Vinokurov, N.V. Alekseeva, L.G. Mkrtchian,
A.F. Matsukhova, A.V. Poboeva, E.G. Kmetik, E.A. Pecherskaya
Short and long-term results of endovascular abdominal aneurysm repair

Surgery

69 A.V. Karpenko, R.R. Sibgatullin
Microsurgical reconstruction of ablative head and neck defects in public hospital

76 M.A. Aflitonov, E.V. Bezrukova, S.A. Artushkin
Combination of bicoronary access and draf 3 rhinostomy for paranasal sinuses osteoma

81 A.V. Malushko, I.D. Shchedrina, E.G. Kmetik, V.A. Makhinov,
S.B. Onegova
Personalized approach to the use of temporary uterine artery embolization as a stage in the therapy of ectopic pregnancy (Clinical cases)



Уважаемые коллеги!

Приветствую вас на страницах журнала «Медицина будущего».

Создание нового профессионального издания сегодня — это не только редакторская инициатива, но и ответ на объективный запрос времени. Современное здравоохранение вступило в тот этап, когда развитие медицины определяется уже не только появлением новых диагностических возможностей, лекарственных средств и технологий,

но и возможностью их внедрения и оценки в повседневной клинической работе медицинским сообществом.

Именно поэтому журнал «Медицина будущего» задуман как площадка для серьезного профессионального разговора о медицине в ее наиболее значимом измерении — пространстве реальной клинической практики. Нас интересуют не только результаты, полученные в строго контролируемых «рафинированных» условиях клинических исследований, но и то, как инновационные медицинские решения работают в отношении пациентов со сложным коморбидным профилем, высоким риском неблагоприятных исходов, неоднородной приверженностью к лечению и значительной потребностью в ресурсах системы здравоохранения.

Сегодня врач-специалист и организатор здравоохранения сталкиваются с необходимостью принимать решения в условиях информационных и временных ограничений, высокой клинической и экономической ответственности. Именно поэтому особую значимость приобретает фармакоэкономический и клинко-экономический подход, позволяющий оценивать медицинские вмешательства не изолированно, а в единстве клинической эффективности, безопасности, доступности, ресурсной обеспеченности и долгосрочной ценности для пациента и системы.

Мы исходим из того, что медицина будущего — это не абстрактная медицина инноваций ради инноваций. Это медицина обоснованных решений, проверенных повседневной практикой, подкрепленных анализом исходов, оценкой затрат и устойчивостью результатов. Это медицина, в которой научная новизна неотделима от клинической состоятельности, а качество помощи — от рационального использования ресурсов.

На страницах журнала будут представлены оригинальные исследования, аналитические обзоры, практические наблюдения, экспертные мнения и материалы, посвященные реальной эффективности современных медицинских технологий, ведению сложных категорий пациентов, организационным моделям помощи и современным подходам к фармакоэкономической оценке.

Убежден, что журнал «Медицина будущего» станет авторитетной профессиональной площадкой для объединения клиницистов, организаторов здравоохранения, исследователей и экспертов, заинтересованных в формировании медицины, которая опирается на науку, отвечает требованиям практики и учитывает реальные возможности системы здравоохранения.

Благодарю вас за доверие, профессиональный интерес и готовность к совместной работе.

С уважением,
Главный редактор журнала «Медицина будущего»
Алексеев Сергей Михайлович

Эффективность ингибиторов тирозинкиназы Брутона при лимфоме из клеток мантии с поражением центральной нервной системы: результаты метаанализа

Е.О. Куневич^{1,*}, М.А. Михалева², Н.Н. Немсцверидзе², С.В. Волошин¹, С.М. Алексеев¹

¹ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»,

Россия, 194291, Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 2, лит. А

²ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России»

Россия, 191024, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 16

Контактное лицо: Евгений Олегович Куневич, e-mail: kunevich17@gmail.com

Аннотация

Актуальность. Лимфома из клеток мантии (ЛКМ) является агрессивным и рецидивирующим заболеванием, характеризуется частыми (до 25–30 %) экстранодальными поражениями и вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) в 1–4 % случаев, что значительно ухудшает прогноз. Ингибиторы тирозинкиназы Брутона (Bruton tyrosine kinase, BTK) продемонстрировали обнадеживающие результаты в лечении ЛКМ, однако их эффективность при поражении ЦНС остается предметом дискуссий, что требует систематического анализа существующих данных для оптимизации терапевтической стратегии.

Цель. Оценка эффективности использования ингибиторов BTK у больных ЛКМ с вовлечением ЦНС.

Материалы и методы. Систематический поиск проводили по базе данных PubMed, охватывая период с 1 января 2013 г. по 15 декабря 2024 г. Критериями включения в анализ были морфологически подтвержденный диагноз ЛКМ с поражением ЦНС, терапия ингибиторами BTK, оценка в исследовании одной из следующих конечных точек эффективности терапии: частота объективных ответов, частота полных и частичных ответов, общая выживаемость и значение отношения рисков. Анализ выполнен в R (v4.4.2) с использованием пакета meta (v8.0–1). Объединенные показатели рассчитывали с исполь-

зованием модели фиксированных или случайных эффектов с расчетом 95 % доверительных интервалов (ДИ) для всех результатов.

Результаты. В метаанализе обобщены данные шести ретроспективных исследований, включающих 170 больных ЛКМ с поражением ЦНС. Применение ингибиторов BTK у этих пациентов связано со снижением риска неблагоприятных исходов на 74 % (HR 0,26; 95 % ДИ 0,13–0,52; $p = 0,0001$) по сравнению с интратекальной и стандартной иммунохимиотерапией. Объединенные значения полного и частичного ответов при приеме ингибиторов BTK составили 41,8 и 36,2 % соответственно с минимальной гетерогенностью между исследованиями. Частота объективных ответов достигла 74,95 %, что свидетельствует о стабильности терапевтического эффекта. Отсутствие значимой статистической неоднородности ($I^2 \leq 37,9\%$) говорит о надежности полученных результатов.

Заключение. Ингибиторы BTK у больных ЛКМ с вовлечением ЦНС значительно увеличивают частоту ответа на терапию и снижают риски неблагоприятных исходов по сравнению с интратекальной и стандартной иммунохимиотерапией. Однако общие клинические результаты остаются неудовлетворительными, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований и разработки более эффективных стратегий лечения.

Ключевые слова: лимфома из клеток мантии (ЛКМ), центральная нервная система (ЦНС), ингибиторы тирозинкиназы Брутона (BTK), ибрутиниб, метаанализ

Для цитирования: Куневич Е.О., Михалева М.А., Немсцверидзе Н.Н., Волошин С.В., Алексеев С.М. Эффективность ингибиторов тирозинкиназы Брутона при лимфоме из клеток мантии с поражением центральной нервной системы: результаты метаанализа. *Медицина будущего*. 2026;1(1):8–18.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-8-18>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Efficacy of Bruton tyrosine kinase inhibitors in mantle cell lymphoma with central nervous system involvement: a meta-analysis

Evgenii O. Kunevich^{1,*}, Mariia A. Mikhaleva², Nadezhda N. Nemstsveridze², Sergey V. Voloshin¹, Sergey M. Alekseev¹

¹Leningrad Regional Clinical Hospital, 45, bldg. 2, litera A Lunacharsky ave., St. Petersburg, 194291, Russian Federation

²Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, 16 2nd Sovetskaya st., St. Petersburg, 191024, Russian Federation

Contact person: Evgenii Olegovich Kunevich, e-mail: kunevich17@gmail.com

Abstract

Background. Mantle cell lymphoma (MCL) is a highly aggressive disease characterized by rapid progression, with central nervous system (CNS) involvement reported in 1–4 % of cases, significantly worsening outcomes. Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitors have shown promising results in treating MCL; however, their efficacy in cases with CNS involvement (CNSi) remains controversial. This requires a systematic analysis of existing data to optimize therapeutic strategies.

Aim. To evaluate the efficacy of BTK inhibitors in patients with CNSi of MCL.

Materials and methods. A systematic search was conducted using the PubMed database, covering the period from January 1, 2013, to December 15, 2024. Inclusion criteria were as follows: morphologically confirmed MCL with CNSi, treatment with BTK inhibitors, and assessment of at least one therapeutic efficacy endpoint, including overall response rate, complete and partial response rates, overall survival, and hazard ratio estimates. Data analysis was performed in R (v4.4.2) using the meta package (v8.0–1). Combined metrics were calculated using fixed-effects or random-effects models,

with 95 % confidence intervals (CIs) provided for all outcomes.

Results. The meta-analysis summarized data from six retrospective studies involving 170 patients with MCL and CNS involvement. The use of BTK inhibitors was associated with a 74 % reduction in the risk of adverse outcomes (HR 0.26; 95 % CI: 0.13–0.52; $p = 0.0001$) compared to intrathecal and standard immunochemotherapy. Combined rates of complete and partial responses to BTK inhibitors were 41.8 % and 36.2 %, respectively, with minimal heterogeneity between studies. The overall response rate reached 74.95 %, demonstrating the stability of therapeutic efficacy. The absence of significant statistical heterogeneity ($I^2 \leq 37.9\%$) supports the robustness of these findings.

Conclusions. Compared to intrathecal and standard immunochemotherapy, BTK inhibitors significantly improve response rates and reduce the risk of adverse outcomes in patients with MCL and CNSi. However, overall clinical outcomes remain suboptimal, underscoring the need for further research and the development of more effective treatment strategies.

Keywords: mantle cell lymphoma (MCL), central nervous system (CNS), Bruton tyrosine kinase inhibitors (BTK), ibrutinib, meta-analysis

For citation: Kunevich E.O., Mikhaleva M.A., Nemstsveridze N.N., Voloshin S.V., Alekseev S.M. Efficacy of Bruton tyrosine kinase inhibitors in mantle cell lymphoma with central nervous system involvement: a meta-analysis. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):8–18.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-8-18>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Financing: the authors declare that there is no funding research.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Лимфома из клеток мантии (ЛКМ) представляет собой редкий подтип (от 3 до 7 %) зрелоклеточной В-клеточной неходжкинской лимфомы с переменными клиническими характеристиками [1, 2, 3]. Основным патогенетическим событием в большинстве случаев ЛКМ является хромосомная транслокация $t(11;14)(q13; q32)$, в результате которой образуется

химерный транскрипт $CCND1:IGH$, приводящий к гиперэкспрессии циклина D1 и последующей дисрегуляции клеточного цикла [4, 5]. Несмотря на общую генетическую особенность, ЛКМ клинически и биологически гетерогенна и представлена как индолентными, так и агрессивными вариантами клинического течения [2, 6].

Вовлечение центральной нервной системы (ЦНС) при ЛКМ отмечается редко, примерно в 1% случаев в дебюте заболевания и 4% при рецидиве [7, 8], однако связано с экстремально плохим прогнозом и отсутствием единого стандарта лечения, что делает поиск эффективных методов терапии критически важным. Ингибиторы тирозинкиназы Брутона (Bruton tyrosine kinase, BTK) стали новым этапом в лечении ЛКМ, продемонстрировав эффективность и безопасность, уменьшая развитие резистентности индуцированной химиотерапевтическими программами терапии [9]. Способность ингибиторов BTK преодолевать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [10, 11, 12, 13] делает их перспективной терапевтической опцией для лечения пациентов с ЛКМ, сопровождающейся поражением ЦНС. Настоящее исследование представляет собой метаанализ эффективности использования ингибиторов BTK в терапии ЛКМ с вовлечением ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источник данных

Для проведения метаанализа двумя авторами независимо друг от друга был выполнен систематический поиск исследований в базе данных PubMed. Текстовый запрос сформирован с использованием комбинаций терминов словаря медицинских предметных рубрик (MeSH Terms), ключевых слов и логических операторов: ("mantle cell lymphoma" [Title/Abstract] OR "mcl" [Title/Abstract] OR "mantle cell lymphoma" [Title/Abstract] OR "lymphoma, mantle cell" [MeSH Terms]) AND ("central nervous system" [Title/Abstract] OR "cns" [Title/Abstract] OR "nerv" [Title/Abstract] AND ("system" [Title/Abstract] OR "tissue" [Title/Abstract])) OR ("spinal cord" [Title/Abstract] OR "brain" [Title/Abstract] OR "nerv" [Title/Abstract] OR "cerebrospinal" [Title/Abstract] OR "cerebrospinal fluid" [Title/Abstract] OR "spinal fluid" [Title/Abstract] OR "csf" [Title/Abstract] OR "mening" [Title/Abstract] OR "lepto" [Title/Abstract] OR "paramening" [Title/Abstract] OR "perimening" [Title/Abstract] OR "encephal" [Title/Abstract] OR "leukoencephalopath" [Title/Abstract] OR "neuropath" [Title/Abstract] OR "ophth" [Title/Abstract] OR "optic" [Title/Abstract]) AND ("involvement" [Title/Abstract] OR "infiltration" [Title/Abstract] OR "malformation" [Title/Abstract] OR "manifestation" [Title/Abstract] OR "complication" [Title/Abstract] OR "symptom" [Title/Abstract] OR "sign" [Title/Abstract] OR "syndrom" [Title/Abstract] OR "disease" [Title/Abstract] OR "feature" [Title/Abstract])). Диапазон поиска охватывал период с 1 января 2013 года по 15 декабря 2024 года (дата поиска и последнего обращения к источникам данных), что обусловлено временем регистрации первого ингибитора BTK (ибрутиниба) для лечения лимфом, а также нарастающим объемом исследований в этой области. В анализ включались только статьи на английском языке, опубликованные в рецензируемых журналах. Нами рассматривались

исследования, описывающие клинические исходы лечения ЛКМ с поражением ЦНС как в дебюте заболевания, так и в рецидиве или при прогрессировании. По причине отсутствия доступа, поиск в Embase не проводился. Все этапы анализа проводились в соответствии с рекомендациями PRISMA [14].

Критерии соответствия данных

Исследования, включенные в анализ, должны были соответствовать следующим критериям включения.

1. Тип исследования: клинические исследования, в том числе рандомизированные, проспективные или ретроспективные исследования, серии клинических случаев с ≥ 3 случаями, опубликованные на английском языке. Включение в метаанализ серий клинических случаев с числом участников 3 и более обосновано редкостью патологии, практической значимостью и уникальностью каждого случая, а также улучшением репрезентативности конечных данных.

2. Участники: пациенты с рецидивирующей и/или рефрактерной ЛКМ, получавшие по поводу поражения ЦНС ингибиторы BTK в монорежиме и/или в комбинации с иммунохимиотерапией, в том числе с интратекальным введением препаратов, старше 18 лет, независимо от пола, расы, региона проживания и социального статуса. Все включенные исследования должны были содержать данные о гистологической верификации ЛКМ, а также инструментально-лабораторное подтверждение поражения ЦНС (проточная цитометрия, радиологическое и гистологическое исследования).

3. Результаты: в исследованиях должна была быть представлена информация по крайней мере об одной из следующих конечных точек эффективности терапии: частота объективных ответов (ЧОО), частота полных (ПО) и частичных ответов (ЧО), значение отношения рисков (hazard ratio, HR) при наличии группы сравнения.

Для исключения исследований из анализа использовали следующие критерии.

1. Комментарии, редакционные статьи, протоколы клинических исследований, личные мнения и письма в редакцию.

2. Статьи на языке, отличном от английского, недоступность полнотекстовых версий исследований.

3. Исследования на животных.

4. Отчеты о случаях и серии случаев с числом пациентов < 3.

5. Статьи, не предоставляющие данные по основным результатам лечения.

Решения о включении или исключении принимались двумя авторами независимо друг от друга. В случае расхождений использовалось мнение третьего автора для достижения консенсуса.

Извлечение данных

Извлечение данных из включенных исследований осуществлялось двумя авторами независимо друг от друга с использованием заранее разработанной формы. Для каждого исследования собирали данные о характеристиках когорты (возраст, пол, стадия, количество пациентов), количестве линий терапии и варианте терапии поражения ЦНС (ингибиторы ВТК или комбинированная иммунохимиотерапия), а также клинических исходах (ЧОО, ПО, ЧО и HR). Дополнительно регистрировались информация о дизайне исследования, его продолжительности, методах диагностики поражения ЦНС и времени с момента дебюта ЛКМ до поражения ЦНС. Конфликты в извлеченных данных разрешались путем обсуждения, при необходимости с привлечением всех авторов. Для проверки точности данных часть публикаций анализировалась повторно. Все данные заносились в таблицу для последующего анализа. В случаях, когда одни и те же или перекрывающиеся данные были представлены в нескольких исследованиях, включалось только самое последнее или самое качественное исследование.

Оценка качества

Нерандомизированные исследования (одногрупповые) оценивались с использованием Методологического индекса для нерандомизированных исследований (Methodological Index for Non-Randomized Studies, MINORS) [15]. Данный алгоритм специально разработан для оценки методологического качества и широко применяется в систематических обзорах. Для ретроспективных исследований без группы сравнения применялся контрольный список критической оценки серии случаев (Joanna Briggs Institute, JBI) [16] в связи с его способностью оценивать достоверность и обоснованность выводов таких исследований.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили с использованием R Statistical Software (v4.4.2; R Core Team 2024) [17]. Метаанализ выполнен с применением пакета meta (v8.0-1; Schwarzer 2024) [18, 19]. Для оценки однородности результатов исследований использовался критерий χ^2 (Cochran's Q-test) с уровнем значимости $p < 0,1$, чтобы выявить гетерогенность. Степень неоднородности измерялась индексом I^2 , где значения 0–25, 25–50, 50–75 и 75–100 % интерпретировались как низкая, умеренная, высокая и экстремальная гетерогенность соответственно.

При наличии значительной гетерогенности ($I^2 \geq 50$ % или $p \leq 0,1$) применяли модель случайных эффектов, тогда как для однородных данных ($I^2 < 50$ % или $p > 0,1$) использовали модель фиксированных эффектов. Для бинарных исходов, таких как ЧОО, ПО и ЧО, использовали объединенные зна-

чения с указанием 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Коррекция непрерывности применялась при анализе данных с нулевыми частотами в одной из групп и составляла 0,5.

Анализ времени до события (ОВ) проводили с использованием объединенных значений HR с 95 % ДИ. Все тесты статистической значимости считались двусторонними, $p < 0,05$ принималось как уровень статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выбор и характеристика исследований

В результате поиска было найдено 395 статей, соответствующих ключевым запросам. После скринингового процесса в анализ было включено в общей сложности 6 публикаций. Все отобранные исследования являются ретроспективными, среди которых три отчета о серии клинических случаев [10, 20, 21] и три сравнительных исследования [22, 23, 24]. Процесс фильтрации исследований проиллюстрирован на рис. 1. Включенные публикации охватывали 170 больных ЛКМ с поражением ЦНС. Подробная характеристика включенных исследований указана в табл. 1.

Оценка качества

Три отчета о серии клинических случаев [10, 20, 21] были оценены с использованием контрольного списка JBI для серии случаев (табл. 2). Итоговые результаты показали, что одно исследование достигло 100 % по всем критериям, продемонстрировав высокое качество, тогда как две других работы характеризовались умеренным качеством (67–78 %).

Три сравнительных исследования [22, 23, 24] оценены с использованием MINORS (табл. 3). Итоговые баллы варьировали от 18 до 21 (максимальный балл — 21), что свидетельствует о высоком (≥ 75 %) методологическом качестве.

Четыре из шести (67 %) исследований продемонстрировали высокое методологическое качество, что подтверждает возможность включения их в метаанализ.

Эффективность

Только в двух исследованиях [23, 24] был проведен регрессионный анализ Кокса в отношении ОВ и указаны значения HR. Метаанализ с суммарным количеством 158 пациентов продемонстрировал, что применение ингибиторов ВТК у пациентов с ЛКМ и поражением ЦНС ассоциировано со снижением риска неблагоприятных исходов по сравнению с интратекальной и стандартной иммунохимиотерапией. В модели фиксированных эффектов объединенное значение HR составило 0,26 (95 % ДИ 0,13–0,52; $z = -3,87$; $p = 0,0001$), что указывает на снижение интенсивности риска на 74 %. Аналогичные результаты были получены в модели случайных эффектов, где HR составило 0,25 (95 % ДИ 0,11–0,60; $z = -3,09$; $p = 0,002$).

Таблица 1. Характеристики исследований, включенных в метаанализ
Table 1. Characteristics of studies included in the meta-analysis

№ п/п	Исследование	Страна	Тип исследо- вания	Размер выборки	Возраст, лет	Пол (М, %)	Стадия (IV, %)	Медиана кол-ва ли- ней терапии	Время от дебю- та до пораже- ния ЦНС, мес	Терапия	ЧОО, %	ПО, %	ЧО, %	Меди- ана ОБ, мес.	HR
1	Bernard S 2015 [10]	Франция	Ретроспектив- ное (серия)	3	67 (61–77)	67 %	100 %	3	НД	Ибрутиниб 560 мг/сут (n = 3)	100 %	67 %	33 %	9 (2–12)	НД
2	Tucker DL 2017 [20]	Великобри- тания	Ретроспектив- ное (серия)	5	58 (54–65)	100 %	60 %	1	НД	Ибрутиниб 560 мг/сут (n = 5) ± ХТ или ИТТ или ГК	100 %	20 %	80 %	4 (0,3–5)	НД
3	Hansen MN 2021 [21]	Германия	Ретроспектив- ное (серия)	4	67 (61–72)	75 %	100 %	1	18 (10–24)	Ибрутиниб 560 мг/сут (n = 4) ± ГК	25 %	25 %	0 %	1 (1–60)	НД
4	McLaughlin N 2021 [22]*	США	Ретроспектив- ное (одноцен- тровое)	36	64 (36–83)	72 %	НД	НД	25 (0–167)	ХТ + ИТТ (n = 19) / ИТТ (n = 12) / ЛТ (n = 2) / Паллиативная (n = 2) / Ибрутиниб (n = 2) / Акалабрутиниб (n = 1)	52 % / 67 % (ВТКі) (ВТКі)	42 % / 33 % (ВТКі) (ВТКі)	10 % / 33 % (ВТКі) (ВТКі)	4,7 (2,3– 6,7) / НД (ВТКі)	НД
5	Rusconi C 2022 [23]	Италия (Европа)	Ретроспектив- ное (много- центровое, сравнительное)	88	66 (39–84)	76 %	95 %	1	16 (1–122)	Ибрутиниб 560 мг/сут (n = 29) / Метотрексат и/или Цитарабин (n = 29) / ХТ + паллиа- тив (n = 30)	НД / 78 % (ВТКі) (ВТКі) (ВТКі)	НД / 46 % (ВТКі) (ВТКі)	НД / 32 % (ВТКі) (ВТКі)	4,3 (3,4– 7,7) / 16,8 (7,5–НД) (ВТКі)	0,15 (0,05– 0,45)
6	McLaughlin N 2023 [24]*	США	Ретроспектив- ное (двухцен- тровое)	70	65 (56–72)	74 %	НД	НД	24 (0–167)	ХТ±ИТТ (n = 34) / ВТКі (n = 13) / ИТТ (n = 10) / ЛТ (n = 3) / CAR-T (n = 3) / Паллиативная (n = 3) / НД (n = 4)	56 % / НД (ВТКі) (ВТКі) (ВТКі)	41 % / НД (ВТКі) (ВТКі)	15 % / НД (ВТКі) НД (ВТКі)	5,1 (3,3– 10,0) / НД (ВТКі)	0,37 (0,16– 0,89)

Примечание: ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, ГК – глюкокортикостероиды, ИТТ – интратекальная терапия, ЛКМ – лимфома из клеток мантии, М – мужской пол, ЛТ – лучевая терапия, НД – нет данных или не применимо, ОБ – общая выживаемость, ПО – полный ответ, ХТ – химиотерапия, ЦНС – центральная нервная система, ЧО – частота объективных ответов, ВТКі – ингибиторы тирозинкиназы Брутона, CAR-T – Т-клетки с химерным антигенным рецептором, HR – отношение рисков, * исследование [24] включает данные исследования [22], таким образом суммарное количество пациентов в метаанализе без учета повторяющихся пациентов составляет 170, а не 206.



Рис. 1. Блок-схема включения исследований в метаанализ (описание в тексте)

Fig. 1. Flow chart for inclusion of studies in meta-analysis (description in text)

Таблица 2. Оценка качества ретроспективных исследований JBI

Table 2. JBI Retrospective Study Quality Assessment

Критерии	Bernard S. и соавт., 2015 [10]	Tucker D.L. и соавт., 2017 [20]	Hansen M.H. и соавт., 2021 [21]
Критерии включения четко описаны	Да (1)	Да (1)	Да (1)
Состояние надежно измерено	Да (1)	Да (1)	Да (1)
Валидные методы идентификации	Да (1)	Да (1)	Да (1)
Последовательность включения	Неясно (0)	Да (1)	Нет (0)
Полнота включения	Да (1)	Да (1)	Неясно (0)
Представлена демографическая информация	Да (1)	Да (1)	Да (1)
Представлена клиническая информация	Да (1)	Да (1)	Да (1)
Сообщение о результатах / последующем наблюдении	Да (1)	Да (1)	Да (1)
Представлена информация о демографическом регионе	Нет (0)	Да (1)	Нет (0)
Выполнен соответствующий статистический анализ	Не применимо	Не применимо	Не применимо
Итоговый процент	7/9 (78%)	9/9 (100%)	6/9 (67%)

Примечание: критериям присуждены баллы 0 (неясно или нет) или 1 (да).

Note: the items are scored 0 (unclear or no) or 1 (yes).

Уровень гетерогенности между исследованиями был умеренным ($I^2 = 37,9\%$; $H = 1,27$), а расчетные значения Q-критерия (1,61; $p = 0,2045$) свидетельствуют об отсутствии значительной статистической неоднородности. Тем не менее оценки гетерогенности следует интерпретировать с осторожностью из-за малого числа исследований. Для оценки τ^2 использовали ограниченную оценку максимального правдоподобия (restricted maximum-likelihood estimator), при этом

значение τ^2 составило 0,1544, а $\tau = 0,3930$. Анализ объединенного эффекта проводили методом обратной дисперсии (inverse variance method), что обеспечило надежные результаты при различной численности выборок включенных исследований (рис. 2).

Проведен метаанализ для оценки объединенного значения ПО у пациентов, получающих терапию ингибиторами ВТК. В анализ включено 5 исследований [10, 20, 21, 22, 23], содержащих данные о 39 пациентах,

Таблица 3. Оценка качества исследований MINORS
Table 3. MINORS Study Quality Assessment

Критерии	McLaughlin N. и соавт., 2021 [22]	Rusconi C. и соавт., 2022 [23]	McLaughlin N. и соавт., 2023 [24]
Цель ясно определена	2	2	2
Последовательность включения	2	2	2
Проспективный сбор данных	0	0	0
Конечные точки соответствуют цели исследования	2	2	2
Непредвзятая оценка конечных точек исследования	1	2	2
Период наблюдения соответствует цели исследования	2	2	2
Потеря в периоде наблюдения меньше 5 %	2	1	2
Обоснование размера выборки	2	1	1
Наличие группы контроля	1	2	2
Группы оцениваются в едином времени	1	2	2
Исходная эквивалентность групп	1	2	2
Выполнен соответствующий статистический анализ	2	2	2
Итоговый балл	18/24 (75 %)	20/24 (83 %)	21/24 (88 %)

Примечание: критериям присуждены баллы 0 (не описано), 1 (частично описано) или 2 (полностью описано); максимальный балл составляет 24.

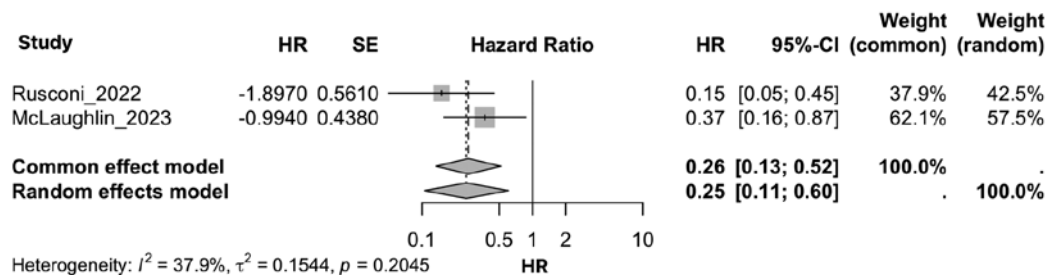


Рис. 2. Объединенное значение отношения рисков (HR) по результатам двух исследований с суммарным включением 158 пациентов
Fig. 2. Pooled hazard ratio (HR) from two studies with a total inclusion of 158 patients

из которых 16 достигли ПО. В модели фиксированных и случайных эффектов объединенный ПО составил 41,8 % (95 % ДИ 27,1–58,1 %) при минимальном значении гетерогенности между исследованиями ($I^2 = 0,0\%$; $H = 1,00$), что формально свидетельствует об отсутствии статистически выявляемой гетерогенности. Статистика Q (2,28; $p = 0,6845$) подтверждает однородность данных. Наибольший вклад в расчет объединенного эффекта внесло исследование Rusconi С. и соавт. (2022) [23], чей вес составил 67,4 % в обеих моделях. Оставшиеся исследования имели сопоставимые веса, варьиравшие от 7,5 % до 9,0 %. Индивидуальные значения ПО варьировали от 20 % [20] до 67 % [10]. Для индивидуальных исследований доверительные интервалы рассчитывались с использованием метода Клоппера–Пирсона (Clopper–Pearson), рис. 3.

Для анализа ЧО использовались данные тех же 5 исследований с включением 39 пациентов, у 16 из которых было отмечено достижение ЧО. Объединенное значение ЧО составило 36,2 % (95 % ДИ 22,0–53,2 %) как в модели фиксированных эффектов, так и в модели случайных эффектов. Несмотря на низкие значения статистической гетерогенности ($I^2 = 8,1\%$, $H = 1,04$), диапазон частоты ответа (ЧО) между исследованиями был крайне широким, что указывает на выраженную клиническую вариабельность: от 0 % (Hansen M.H. и соавт., 2021 [21]) до 80 % (Tucker D.L. и соавт., 2017 [20]), рис. 4. Статистика Q (4,35; $p = 0,3602$) также подтверждает отсутствие значимой неоднородности. В анализе была использована поправка на непрерывность (Continuity correction) в исследованиях с нулевыми частотами с помощью поправки

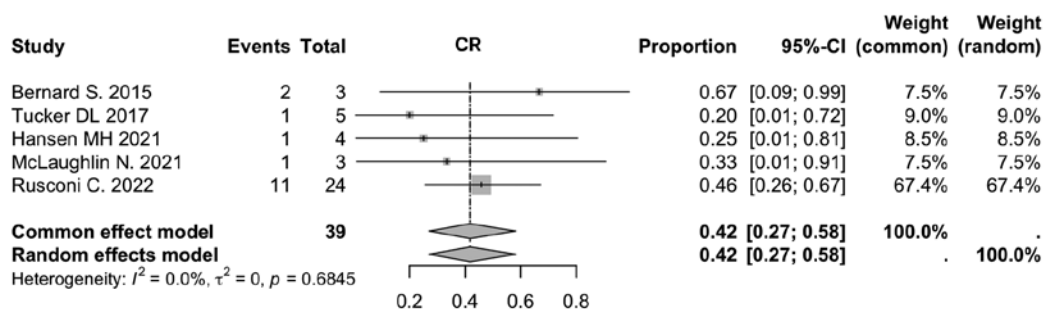


Рис. 3. Объединенное значение частоты полных ответов (ПО) по результатам пяти исследований с суммарным включением 39 пациентов с ЛКМ, получающих терапию ингибиторами ВТК

Fig. 3. Pooled complete response rate (CR) from five studies with a total of 39 patients with LCM receiving BTK inhibitor therapy

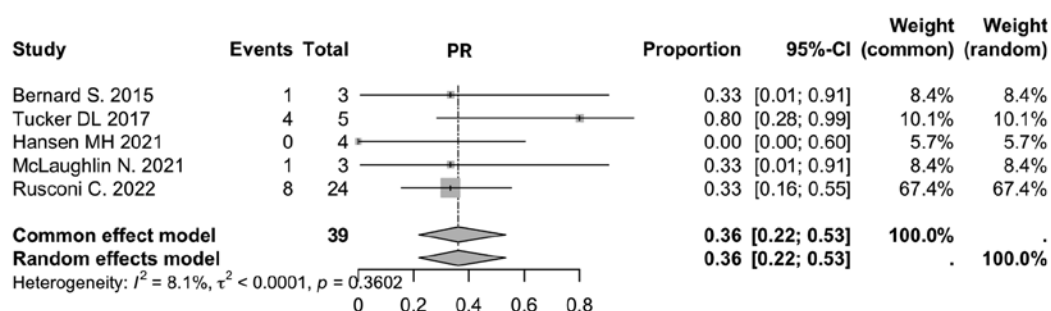


Рис. 4. Объединенное значение частоты частичных ответов (ЧО) по результатам пяти исследований с суммарным включением 39 пациентов, получающих терапию ингибиторами ВТК

Fig. 4. Pooled partial response rate (PR) from five studies with a total of 39 patients receiving BTK inhibitor therapy

0,5. Следует учитывать, что применение коррекции на непрерывность при малом числе событий может оказывать заметное влияние на итоговые оценки.

Объединенное значение ЧОО у пациентов, получающих терапию ингибиторами ВТК, на основании результатов 5 исследований составило 74,95 % (95 % ДИ 57,77–86,75 %), в то время как в модели с случайными эффектами эта величина была несколько ниже — 73,82 % (95 % ДИ 52,17–87,94 %). Это указывает на умеренную вариабельность результатов, однако в целом эффект терапии был стабильным. Тест на гетерогенность показал значение $Q = 5,04$ ($p = 0,2833$) и значение I^2 , равное 20,6 % (95 % ДИ 0,0–66,3 %), что свидетельствуют об отсутствии выраженной статистически выявляемой гетерогенности, однако интерпретация данного показателя ограничена малым числом исследований (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Тирозинкиназа Брутона относится к семейству киназ Тес и была впервые описана Vetrie D. и соавт. в 1993 году как дефектный белок, ассоциированный с X-сцепленной агамма-глобулинемией [25]. Эта киназа не связана с рецепторами и локализуется в цитоплазме, экспрессируясь в различных клетках гемопоэтического ряда, преимущественно в В-лимфоцитах,

тучных клетках и макрофагах [26]. Тирозинкиназа Брутона играет ключевую роль в развитии, созревании и дифференцировке незрелых В-клеток, а также в пролиферации и выживании зрелых В-лимфоцитов [27]. Кроме того, ВТК является важным компонентом различных рецепторов В-клеток и участвует в модуляции внутриклеточных сигнальных путей, включая PI3K, MAPK и NF- κ B [28].

Ингибирование ВТК нарушает эти сигнальные каскады, ассоциированные со злокачественными новообразованиями из В-клеток, и подавляет развитие опухолевых клеток. Поскольку ЛКМ принадлежит к В-клеточным типам неходжкинских лимфом, ВТК представляет значительный интерес как терапевтическая мишень в связи с конститутивной активацией или амплификацией в опухоли [11], а их способность проникать через ГЭБ обуславливает использование ингибиторов ВТК у пациентов с вовлечением ЦНС [10, 12, 13, 29].

Ибрутиниб представляет собой пероральный, низкомолекулярный препарат, необратимо связывающийся с остатком цистеина (Cys-481) в каталитическом домене ВТК. Это приводит к ингибированию активности ВТК через блокирование его аутокиназной активности в положении Tyr-223 [30]. В 2013 году в США впервые был одобрен ибрутиниб у пациен-

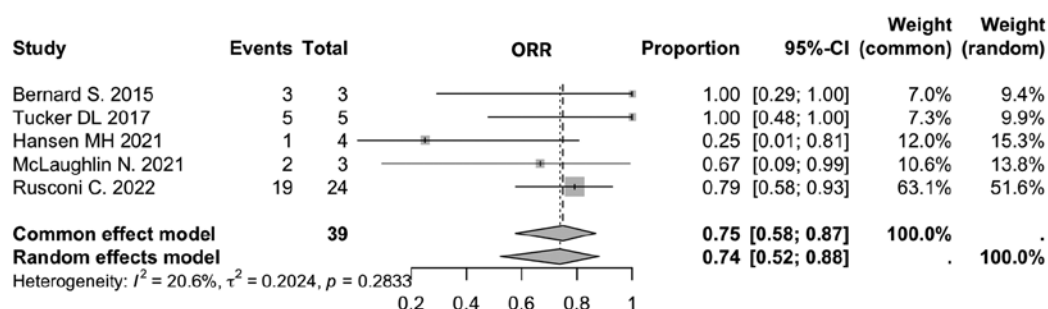


Рис. 5. Объединенное значение частоты объективных ответов (ЧОО) по результатам пяти исследований с суммарным включением 39 пациентов, получающих терапию ингибиторами ВТК

Fig. 5. Pooled objective response rate (ORR) from five studies with a total of 39 patients receiving BTK inhibitor therapy

тов с рецидивирующей и/или рефрактерной ЛКМ [31], который назначался в суточной дозе 560 мг до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности [32]. Однако в апреле 2023 года в США ибрутиниб был отозван для лечения ЛКМ и лимфомы маргинальной зоны [33]. Это решение, вероятно, связано с появлением альтернативных методов терапии, включая ингибиторы ВТК нового поколения, такие как акалабрутиниб и занубрутиниб, которые могут обладать улучшенным профилем безопасности и эффективности.

Настоящее исследование представляет собой первый и к настоящему времени единственный метаанализ, посвященный оценке эффективности ингибиторов ВТК у пациентов с ЛКМ и вовлечением ЦНС. Объединенные результаты позволили выявить значительное снижение риска неблагоприятных исходов, что подтверждает перспективность применения ингибиторов ВТК в данной когорте пациентов.

В метаанализ включено 6 ретроспективных исследований с суммарным количеством 170 пациентов. Объединенные данные показали, что терапия ингибиторами ВТК ассоциирована со снижением интенсивности риска неблагоприятных исходов на 74% (HR 0,26; 95% ДИ 0,13–0,52). Это подтверждается как в моделях фиксированных, так и случайных эффектов, с высокой степенью статистической значимости ($p = 0,0001$ и $p = 0,002$ соответственно). Эти данные подчеркивают значительный терапевтический потенциал ингибиторов ВТК по сравнению с интратекальной и стандартной иммунохимиотерапией без ингибиторов ВТК. Объединенные значения ПО и ЧО составили 41,8% (95% ДИ 27,1–58,1%) и 36,2% (95% ДИ 22,0–53,2%) соответственно, а совокупная величина ЧОО была 74,95% (95% ДИ 57,77–86,75%). Наибольший вклад в расчет объединенных эффектов внесло исследование Rusconi C. и соавт. (2022) [23], что обусловлено самым большим размером выборки, относительно низкой вариабельностью данных и невысокими значениями стандартной ошибки.

Проведенный анализ имеет ряд ограничений. Во-первых, не включено ни одного проспективного рандомизированного клинического испытания, все исследования, вошедшие в анализ, являются ретроспективными. Во-вторых, небольшая численность выборки может ограничивать обобщение полученных результатов. Кроме того, отсутствие данных о долгосрочных результатах терапии ингибиторами ВТК затрудняет оценку их долгосрочной эффективности. Включение небольших серий клинических случаев (< 5) может приводить к искажению результатов из-за возможной переоценки эффекта. Небольшое число пациентов увеличивает вероятность случайных ошибок, снижает точность расчетов и делает итоговые значения более подверженными влиянию отдельных исследований. Кроме того, при малом числе случаев высок риск публикационной предвзятости, так как небольшие исследования с отрицательными результатами реже публикуются. Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимой гетерогенности, полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью. Тем не менее проведенный анализ позволяет сделать определенные выводы, представленные в заключении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ингибиторов ВТК у пациентов с ЛКМ и вовлечением ЦНС снижает риск неблагоприятных исходов по сравнению с интратекальной и стандартной иммунохимиотерапией. Эти препараты продемонстрировали более высокую частоту объективных ответов по сравнению с традиционными подходами. Результаты были стабильными независимо от модели метаанализа. Однако необходимо учитывать, что большинство включенных исследований были ретроспективными, а их выборки — небольшими, что ограничивает статистическую мощность анализа.

Несмотря на выраженный терапевтический эффект ингибиторов ВТК, общие клинические исходы у пациентов с вовлечением ЦНС остаются

ся неудовлетворительными. Частота рецидивов заболевания остается высокой, а показатели ОВ и выживаемости без прогрессирования — низкими. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для разработки более эффективных терапевтических стратегий, включая улучшение диагностики, внедрение комбинированных схем лечения и терапию на основе клеток с химерными антигенными рецепторами.

Таким образом, ингибиторы ВТК можно рассматривать как важный компонент лечения ЛКМ с поражением ЦНС, однако их применение не решает всех проблем, связанных с особенностями течения заболевания. Улучшение клинических исходов требует продолжения изучения новых подходов, а также проведения проспективных рандомизированных исследований с более высокими уровнями доказательности.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

С.В. Волошин и Е.О. Куневич разработали концепцию и дизайн исследования. Е.О. Куневич и М.А. Михалева осуществляли сбор и обработку данных. Е.О. Куневич, М.А. Михалева, Н.Н. Немсцверидзе и С.В. Волошин проводили анализ и интерпретацию данных. Все авторы принимали участие в подготовке рукописи. С.В. Волошин и С.М. Алексеев обеспечивали административную поддержку исследования. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Sergey V. Voloshin and Evgenii O. Kunevich developed the study concept and design. Evgenii O. Kunevich and Mariia A. Mikhaleva performed data collection and processing. Evgenii O. Kunevich, Mariia A. Mikhaleva, Nadezhda N. Nemstsveridze, and Ssergey V. Voloshin conducted data analysis and interpretation. All authors contributed to manuscript preparation. Ssergey V. Voloshin and Sergey M. Alekseev provided administrative support. All authors approved the final version of the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haema-tolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36 (7):1720-1748.
2. Hill H.A., Qi X., Jain P., et al. Genetic mutations and features of mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv*. 2020;4 (13):2927-2938.
3. Jain P., Wang M. Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognostication, and management. *Am. J. Hematol*. 2019;94 (6):710-725.
4. Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma. *Blood*. 2018;132 (16):1647-1656.
5. Li J.Y., Gaillard F., Moreau A., et al. Detection of translocation t (11;14) (q13; q32) in mantle cell lymphoma by fluorescence in situ hybridization. *Am. J. Pathol*. 1999;154 (5):1449-1452.
6. Berton F., Rinaldi A., Zucca E., et al. Update on the molecular biology of mantle cell lymphoma. *Hematol. Oncol*. 2006;24 (1):22-27.
7. Montserrat E., Bosch F., Lopez-Guillermo A., et al. CNS involvement in mantle-cell lymphoma. *J. Clin. Oncol*. 1996;14 (3):941-944.
8. Cheah C.Y., George A., Gine E., et al. Central nervous system involvement in mantle cell lymphoma: clinical features, prognostic factors and outcomes from the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Ann. Oncol*. 2013;24 (8):2119-2123.
9. Roufarshbaf M., Javeri M., Akbari V., et al. Efficacy and safety of ibrutinib in mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *Daru*. 2022;30 (2):367-378.
10. Bernard S., Goldwirt L., Amorim S., et al. Activity of ibrutinib in mantle cell lymphoma patients with central nervous system relapse. *Blood*. 2015;126 (14):1695-1698.
11. Navarro A., Bea S., Jares P., Campo E. Molecular Pathogenesis of Mantle Cell Lymphoma. *Hematol. Oncol. Clin. North Am*. 2020;34 (5):795-807.
12. Mason C., Savona S., Rini J.N., et al. Ibrutinib penetrates the blood brain barrier and shows efficacy in the therapy of Bing Neel syndrome. *Br. J. Haematol*. 2016;179 (2):339-341.
13. Yu H., Kong H., Li C., et al. Bruton's tyrosine kinase inhibitors in primary central nervous system lymphoma — evaluation of anti-tumor efficacy and brain distribution. *Transl. Cancer Res*. 2021;10:1975-1983.
14. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372: Article n71.
15. Slim K., Nini E., Forestier D., et al. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument. *ANZ J. Surg*. 2003;73 (9):712-716.
16. Munn Z., Barker T.H., Moola S., et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid. Synth*. 2020;18 (10):2127-2133.
17. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2024. URL: <https://www.R-project.org/> (available at: 01.06.2026).
18. Schwarzer G. meta: General Package for Meta-Analysis. R package version 8.0-1. 2024. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=meta>
19. Balduzzi S., Rucker G., Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evid. Based Ment. Health*. 2019;22 (4):153-160.
20. Tucker D.L., Naylor G., Kruger A., et al. Ibrutinib is a safe and effective therapy for systemic mantle cell lymphoma with central nervous system involvement — a multi-centre case series from the United Kingdom. *Br. J. Haematol*. 2017;178 (2):327-329.
21. Hansen M.H., Juul-Jensen K., Cedile O., et al. Distal chromosome 1q aberrations and initial response to ibrutinib in central nervous system relapsed mantle cell lymphoma. *Leuk. Res. Rep*. 2021;15:1-5.
22. McLaughlin N., Wang Y., Inwards D.J., et al. Outcomes in mantle cell lymphoma with central nervous system involvement. *J. Clin. Oncol*. 2021;39 (15): Abstract e19527.
23. Rusconi C., Cheah C.Y., Eyre T.A., et al. Ibrutinib improves survival compared to chemotherapy in mantle cell lymphoma with central nervous system relapse. *Blood*. 2022;140 (17):1907-1916.
24. McLaughlin N., Joseph A., Wang Y., et al. Outcomes in Mantle Cell Lymphoma with Central Nervous System Involvement — a Dual Center Study. *Blood*. 2023;142 (1):1670.
25. Vetrie D., Vorechovsky I., Sideras P., et al. The gene involved in X-linked agammaglobulinaemia is a member of the src family of protein-tyrosine kinases. *Nature*. 1993;361 (6409):226-233.
26. Byrd J.C., Furman R.R., Coutre S.E., et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N. Engl. J. Med*. 2013;369 (1):32-42.

27. Kil L.P., de Bruijn M.J., van Nimwegen M., et al. Btk levels set the threshold for mice's B-cell activation and negative selection of autoreactive B cells. *Blood*. 2012;119 (16):3744-3756.
28. Liang C., Tian D., Ren X., et al. The development of Bruton's tyrosine kinase inhibitors from 2012 to 2017: a mini-review. *Eur. J. Med. Chem.* 2018; (151):315-326.
29. Zhang Y., Li Y., Zhuang Z., et al. Preliminary evaluation of zanubrutinib-containing regimens in DLBCL and the cerebrospinal fluid distribution of zanubrutinib: a 13-case series. *Front. Oncol.* 2021;11:1-10.
30. Akinleye A., Chen Y., Mukhi N., et al. Ibrutinib and novel BTK inhibitors in clinical development. *J. Hematol. Oncol.* 2013;6:59.
31. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Ibrutinib NDA 205552 approval letter. 2013. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/aplet-ter/2013/205552Orig1s000ltr.pdf
32. Wang M.L., Rule S., Martin P., et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. *N. Engl. J. Med.* 2013;369 (6):507-516.
33. Lipfert C., Kim M.S., Haslam A., et al. Recall of ibrutinib and issues with therapeutic approval. *BMJ Oncology*. 2024;3: Article e000418.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Куневич Евгений Олегович* — канд. мед. наук, врач-гематолог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-6642>

Михалева Мария Андреевна — канд. мед. наук, научный сотрудник НИО гематологии и трансфузиологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2135-2051>

Немсцверидзе Надежда Нодариевна — канд. мед. наук, врач-гематолог, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3114-5902>

Волошин Сергей Владимирович — канд. мед. наук, доцент, заместитель главного врача по терапевтической помощи, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-0375>

Алексеев Сергей Михайлович — канд. мед. наук, главный врач, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7194-6811>

Evgenii O. Kunevich* — Cand. Sci. (Medicine), hematologist, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-6642>

Mariia A. Mikhaleva — Cand. Sci. (Medicine), researcher, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2135-2051>

Nadezhda N. Nemstsveridze — Cand. Sci. (Medicine), Hematologist, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3114-5902>

Sergey V. Voloshin — Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-0375>

Sergey M. Alekseev — Cand. Sci. (Medicine), Chief Physician, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7194-6811>

Успешный опыт лечения первичной экстранодальной диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с поражением сердца

Бессонова Н.А.¹, Горень Л.Н.¹, Львов В.Э.¹, Рябыкина О.Е.¹, Соловьев В.В.¹, Успенская О.С.¹, Яковлев В.В.²

¹ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 194291, г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А

²ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»; Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж

Контактное лицо: Любовь Николаевна Горень, e-mail: gorenluba.spb@mail.ru

Аннотация

Введение. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) — большая гетерогенная группа заболеваний с высоким уровнем ранней диагностики и относительной 5-летней выживаемостью в 87%. В отличие от них, первичные кардиальные лимфомы (ПКЛ) характеризуются поздней диагностикой и высоким уровнем смертности.

Материалы и методы. В данной статье представлен успешный опыт иммунохимиотерапии прижизненно установленной первичной кардиальной диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) у пациентки П., 68 лет.

Результаты. На основании проведенного комплексного обследования, включающего рентгенографию легких, ЭКГ, ЭхоКГ, МСКТ органов грудной клетки, МРТ сердца, ПЭТ/КТ, пациентке было назначено 4 цикла иммунохимиотерапии (ИХТ) по схеме R-CHOP, которые привели к частичной ремиссии. Продолжением лечения стало проведение еще 4 циклов ИХТ по аналогичной схеме. По результатам проведен-

ного лечения и динамического наблюдения у пациентки достигнут тотальный регресс опухолевой массы.

Заключение. Первичные лимфомы сердца крайне редки, составляют не более 1–3% от всех опухолей сердца и еще меньше — от всех локализаций ДВККЛ. Для этой категории пациентов важна как можно более ранняя постановка диагноза, во многом определяющая конечный результат терапии. Особое внимание в постановке диагноза должно быть обращено на мультидисциплинарный подход, который включает участие врачей различных специальностей. Отсутствие вовлечения ЛЖ и аритмий на момент постановки диагноза связано с улучшением показателей общей выживаемости. Оптимальным выбором терапевтической тактики является химиотерапия с добавлением анти-CD20-моноклонального антитела (МКАТ), предпочтительный режим R-CHOP. Хирургические методы не связаны с улучшением общей выживаемости.

Ключевые слова: лимфома сердца; клинический случай; первичная кардиальная лимфома; полихимиотерапия

Для цитирования: Бессонова Н.А., Горень Л.Н., Львов В.Э., Рябыкина О.Е., Соловьев В.В., Успенская О.С., Яковлев В.В. Успешный опыт лечения первичной экстранодальной диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с поражением сердца. *Медицина будущего*. 2026;1(1):19–29.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-19-29>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Successful experience in treating primary extranodal diffuse large B-cell lymphoma with heart involvement

Nina A. Bessonova¹, Lyubov N. Goren¹, Vadim E. Lvov¹, Olga E. Ryabykina¹, Viktor V. Soloviev¹,
Olga S. Uspenskaya, Vladimir V. Yakovlev²

¹Leningrad Regional Clinical Hospital; 45 Lunacharsky ave., Saint-Petersburg 194291, Russian Federation

²S. M. Kirov Military Medical Academy; 6 Akad. Lebedev str., Saint-Petersburg 194044, Russian Federation

Contact person: Lubov' Nikolaevna Goren, e-mail: gorenluba.spb@mail.ru

Abstract

Introduction. Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a large heterogeneous group of diseases with a high level of early diagnosis and a relative 5-year survival rate of 87%. In contrast, primary cardiac lymphomas (PCL) are characterized by late diagnosis and high mortality rates.

Materials and methods. The article presents the successful experience of immunochemotherapy of intravital primary cardiac diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in patient P., 68 years old.

Results. Based on a comprehensive examination, including radiography of the lungs, ECG, ECHOCG, MSCT of the chest, MRI of the heart, PET/CT, the patient was prescribed 4 cycles of immunochemotherapy (IHT) according to the R-CHOP protocol, which led to partial remission. The continuation of the treatment was the implementation of another 4 cycles of IHT according to a similar protocol. According to the results

of the treatment and dynamic observation, the patient achieved a total regression of the tumor size.

Conclusion. Primary cardiac lymphomas are extremely rare, accounting for no more than 1–3% of all heart tumors and even less of all DLBCL localities. For this category of patients, it is important to make a diagnosis as early as possible, which largely determines the final outcome of therapy. Special attention in the diagnosis should be paid to a multidisciplinary approach, which includes the participation of doctors of various specialties. The absence of LV involvement and arrhythmias at the time of diagnosis is associated with an improvement in overall survival rates. The optimal choice of therapeutic tactics is chemotherapy, with the addition of anti-CD20 monoclonal antibody (mAbs), the preferred R-CHOP protocol. Surgical methods are not associated with an improvement in overall survival.

Keywords: cardiac lymphoma; clinical case; primary cardiac lymphoma; polychemotherapy

For citation: Bessonova N.A., Goren L.N., Lvov V.E., Ryabykina O.E., Soloviev V.V., Uspenskaya O.S., Yakovlev V.V. Successful experience in treating primary extranodal diffuse large B-cell lymphoma with heart involvement. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):19-29.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-19-29>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Financing: the authors declare that there is no funding research.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Неходжкинские лимфомы — большая гетерогенная группа заболеваний, в среднем ежегодно ими заболевают 18 и погибают 5 человек на 100 тысяч населения, при этом доля тех, у кого заболевание диагностируется на I стадии (Ann Arbor), составляет 21% с относительной 5-летней выживаемостью в 87% [1]. Совершенно иначе обстоят дела в подгруппе первичных кардиальных лимфом (ПКЛ), представительство которых изолировано перикардом и сердцем [2], а также при сочетанных поражениях сердца и других органов [3].

Так, при ПКЛ медиана общей выживаемости колеблется в пределах 2 лет [4], что обусловлено бессимптомным течением на раннем этапе опу-

холевого роста и поздней диагностики. Средний возраст пациента составляет 63 года [5]. Наиболее распространенным гистологическим типом среди ПКЛ является диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ). Первичная диагностика основывается на методах инструментальной визуализации, наиболее часто в качестве первичного скрининга используется эхокардиография [5, 6].

У пациентов могут наблюдаться признаки сердечной недостаточности, аритмии или тампонады сердца, и обычно требуется срочное лечение. На данный момент нет общепризнанных четких рекомендаций по лечению ПКЛ. Основными методами являются иммунохимиотерапия, за которой следуют малоэффективные хирургические методы лечения и лучевая терапия [7, 8, 9].



Рис. 1. Рентгенография легких пациентки П., 68 лет
Fig. 1. X-ray of the lungs of patient P., 68 years old



Рис. 2. Электрокардиограмма пациентки П., 68 лет
Fig. 2. Electrocardiogram of patient P., 68 years old

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной статье мы представляем успешный опыт иммунохимиотерапии прижизненно установленной первичной кардиальной диффузной В-крупноклеточной лимфомы с применением мультидисциплинарного подхода на диагностическом этапе с акцентом на важность своевременной диагностики заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка П., 68 лет, поступила в кардиологическое отделение ЛОКБ в январе 2022 года с жалобами на одышку при небольшом ускорении темпа ходьбы, неритмичное учащенное сердцебиение, отеки нижних конечностей, которые продолжались с декабря 2021 г.

В анамнезе отмечены подъемы артериального давления (АД) более 140/90 мм рт. ст. в течение последних 10 лет. Максимальное АД — 150/100 мм рт. ст., адаптирована к АД 130/80–90 мм рт. ст. Из препаратов ежедневно принимает лозартан в дозировке 25 мг в сутки. Одышка при ускорении ходьбы в течение последнего года. Помимо этого, пациентка длительное время страдает аутоиммунным тиреоидитом, медикаментозно компенсированным приемом L-тироксина в дозировке 25 мкг в сутки. С 2014 г. принимает метотрексат в дозировке 15 мг в неделю, в рамках терапии серопозитивного ревматоидного полиартрита.

В ходе комплексного обследования получены следующие данные:

1. На рентгенографии легких диагностирован умеренно выраженный застой в малом круге кровообращения. Левосторонний малый гидроторакс (рис. 1).

2. На электрокардиограмме выявлена фибрилляция предсердий с ЧСС 117 в минуту, гипертрофией левого желудочка, субэпикардиальной ишемией в области передней стенки левого желудочка (рис. 2).

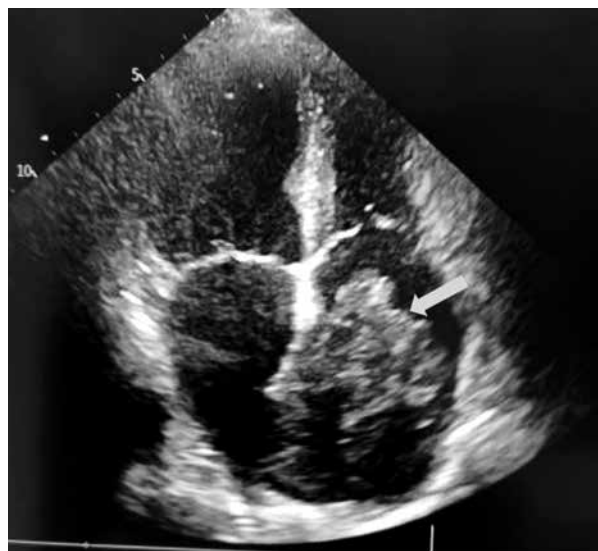


Рис. 3. Трансторакальная эхокардиография пациентки П., 68 лет. Гиперэхогенное образование
Fig. 3. Transthoracic echocardiography of patient P., 68 years old. Hyperechoic formation

3. По данным трансторакальной эхокардиографии обнаружена умеренная концентрическая гипертрофия левого желудочка, с выраженной дилатацией предсердий, правого желудочка. В правом предсердии гиперэхогенное образование с умеренной активностью и неправильным контуром. Фракция выброса 62%. Кровь обтекает гиперэхогенное образование. Кальциноз АК, МК; АН, МН, ТН 2-й степени (рис. 3, 4).

4. Компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным (в/в) контрастированием показала дефекты контрастирования правой ветви легочной артерии, начальных отделов А1, А3, А4, А5, А8, А9, в левой легочной артерии с распространением на начальные отделы А4–А10 и наличие объемного образования правого предсердия, вероятно, распространяющегося в нижнюю полую

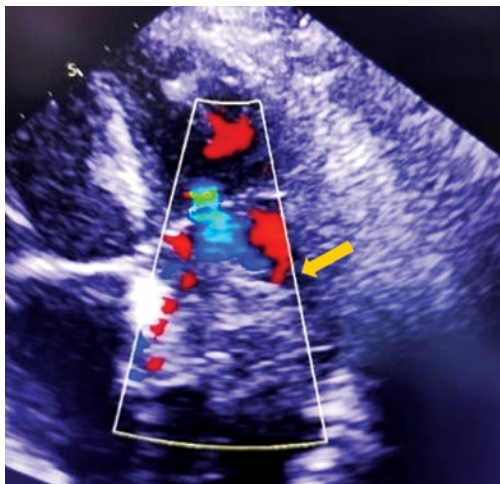


Рис. 4. Трансторакальная эхокардиография пациентки П., 68 лет. Гиперэхогенное образование с перифокальным кровотоком
Fig. 4. Transthoracic echocardiography of patient P., 68 years old. Hyperechoic formation with perifocal bloodflow



Рис. 5. Компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным контрастированием пациентки П., 68 лет. Двухсторонняя ТЭЛА
Fig. 5. Computed tomography of the chest organs with intravenous contrast of patient P., 68 years old. Bilateral pulmonary embolism



Рис. 6. Компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным контрастированием, пациентка П., 68 лет. Объемное образование правого предсердия
Fig. 6. Computed tomography of the chest organs with intravenous contrast, patient P., 68 years old. Space-occupying lesion in the right atrium

вену, с четкими, бугристыми контурами, размерами 90×81×83 мм, неоднородной структуры +13...+36 НУ, неравномерно накапливающее контрастное вещество в венозную фазу сканирования (+40...+75 НУ, за счет участков некроза). Правое предсердие расширено, деформировано за счет образования. Также в просвете нижней полой вены определяются дефекты контрастирования — тромбоз. По данным заключения, картина двухсторонней ТЭЛА, объемного образования правого предсердия, вероятно, с вовлечением нижней полой вены и ее тромбозом (рис. 5, 6).

5. По данным коронароангиографии (КАГ), тип коронарного кровоснабжения правый. Левая коронарная артерия (ЛКА). Ствол ЛКА: без значимого стенозирования. Передняя межжелудочковая артерия: с умеренными изменениями, без значимого стенозирования. Огибающая артерия: с умеренными изменениями, без значимого стенозирования. Правая коронарная артерия (ПКА): проксимальный отдел без значимого стенозирования; в среднем отделе стеноз 75%; дистальный отдел без значимого стенозирования (рис. 7, 8).

6. При биохимическом исследовании крови наблюдались минимальное повышение концентрации креатинина, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АСТ и АЛТ) и незначительная гипоальбуминемия. Концентрация Д-димера в крови 1441 нг/л (референсные значения до 550 нг/л), С-реактивного белка 113 мг/л (референсные значения до 5 мг/л), сывороточного железа 4,4 мкмоль/л (референсные значения 8,8–27 мкмоль/л), NT-proBNP 1516,0 пг/мл (референсные значения до 120 пг/мл). Остальные биохимические показатели не имели существенных отклонений от нормы. В динамике в общеклиническом анализе крови отклонений от нормы выявлено не было.

В результате обследования был установлен клинический диагноз. Основное заболевание: Кардиомиопатия смешанного генеза. Ишемическая болезнь сердца. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (75% стеноз ПКА, КАГ от 04.02.2022). Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений «очень высокий». Целевой уровень АД 130–139/70–79 мм рт. ст. Новообразование правого предсердия неуточненного генеза. Осложнения: Персистирующая (от 10.01.2022) форма фибрилляции предсердий (HAS-BLED — 2 балла, CHA2DS2-VASc — 4 балла). Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), IIA стадии (по классификации 2025 года соответствует I стадии), III функционального класса. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии в декабре 2022 г.

В ходе лечения была выполнена медикаментозная кардиоверсия с последующим постоянным

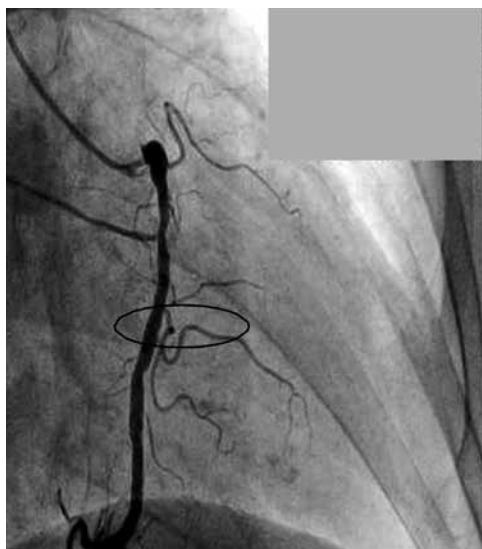


Рис. 7. Коронароангиография пациентки П., 68 лет. Правая коронарная артерия с признаками стеноза
Fig. 7. Coronary angiography of patient P., 68 years old. Right coronary artery with signs of stenosis

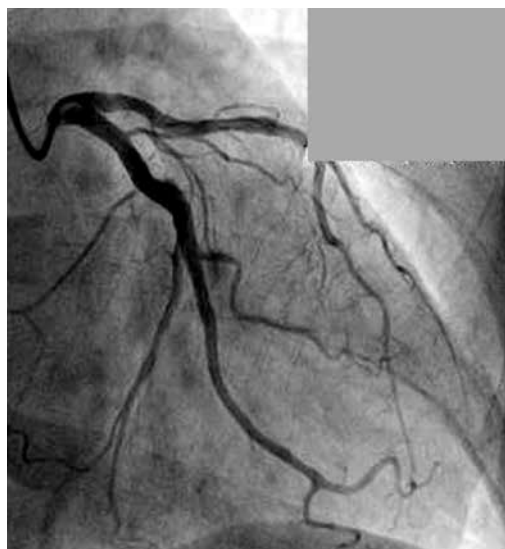


Рис. 8. Коронароангиография пациентки П., 68 лет. Левая коронарная артерия без признаков стеноза
Fig. 8. Coronary angiography of patient P., 68 years old. Left coronary artery without signs of stenosis

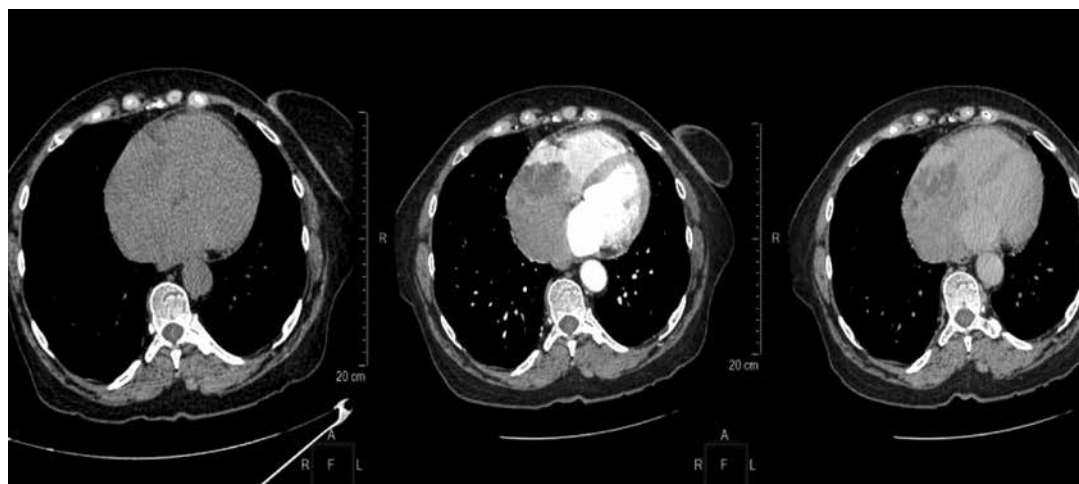


Рис. 9. ПЭТ/КТ правого предсердия пациентки П., 68 лет. Объемное образование правого предсердия
Fig. 9. PET/CT of the right atrium of patient P., 68 years old. Space-occupying lesion in the right atrium

приемом биспролола. В дальнейшем нарушения ритма отмечены не были.

Далее пациентке была проведена ПЭТ/КТ всего тела с ¹⁸ФДГ в правом предсердии, которая выявила объемное образование с бугристыми контурами с вероятным распространением на левое предсердие (рис. 9), при нативном исследовании изоденсно, ткани сердца, границы недифференцированы (рис. 10), охватывает верхнюю полую вену и восходящую часть аорты, распространяется на нижнюю полую вену, имеет неоднородную структуру (рис. 11), сцинтиграфически размерами 120×75×102 мм, неравномерно поглощает радиофармпрепарат (РФП). В перикарде по передней поверхности сердца определяется свободная жидкость толщиной слоя до 8 мм. Без накопления РФП.

Отмечается перикардиальный узел 18×21 мм с гиперфиксацией РФП.

С учетом полученных данных была выполнена эндокардиальная биопсия образования с последующим гистологическим исследованием, по результатам которого диагностированы фрагменты опухоли с диффузным типом роста, состоящие из крупных умеренно полиморфных лимфоидных клеток по типу иммунобластов. Клетки опухоли диффузно экспрессируют CD45, CD20, Bc12, около 40 % клеток экспрессирует Bc16, около 80 % клеток экспрессируют Mm1. Отсутствует экспрессия CD10. В фоновом инфильтрате присутствуют Т-лимфоциты, выявляемые в экспрессии с CD3, единичные Cyclin D1+ клетки. Индекс пролиферативной активности по Ki-67 не менее 80 %. Негативная реакция

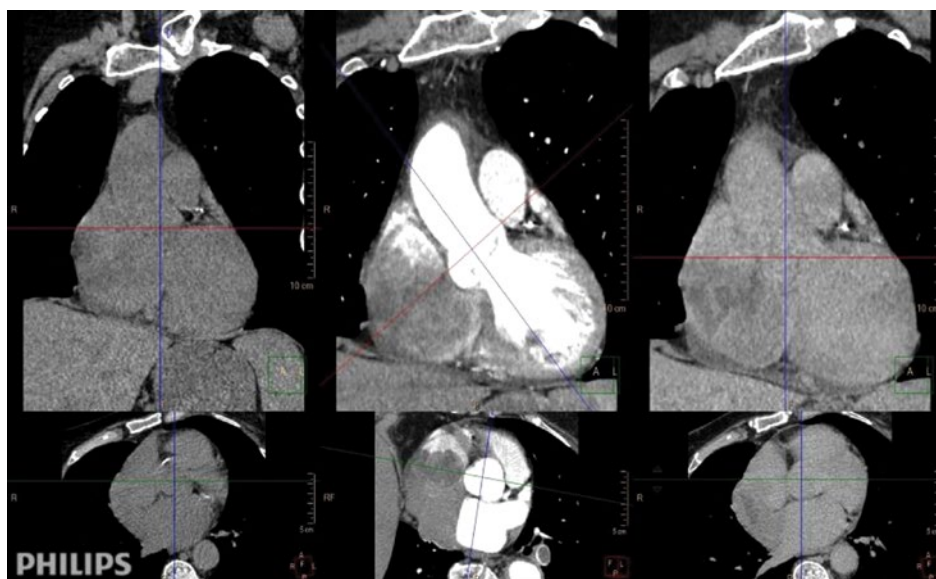


Рис. 10. ПЭТ/КТ нативное исследование ткани сердца пациентки П., 68 лет
Fig. 10. PET/CT native examination of the heart tissue of patient P., 68 years old

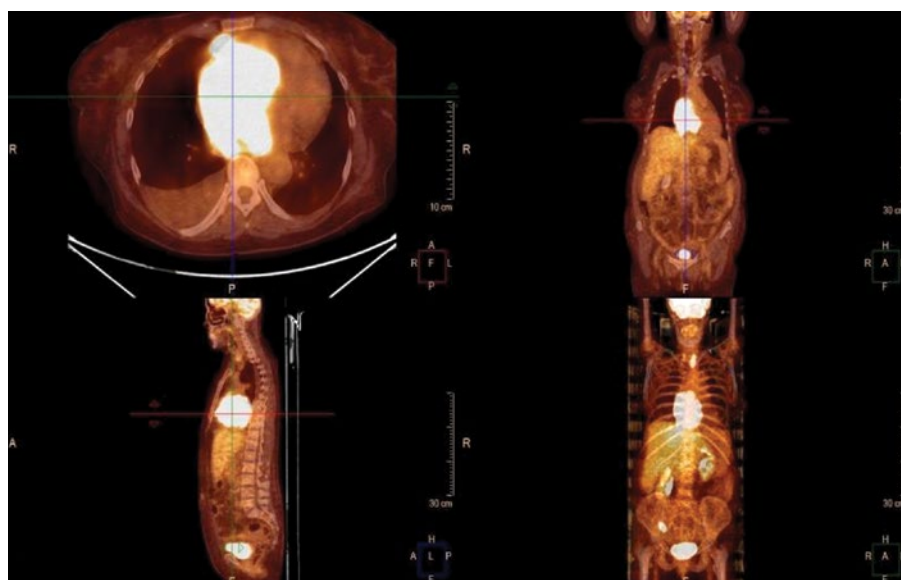


Рис. 11. ПЭТ/КТ образование в верхней полой вене и восходящей части аорты, распространяется на нижнюю полую вену пациентки П., 68 лет. Распространение опухоли на верхнюю и нижнюю полые вены и восходящую часть аорты
Fig. 11. PET/CT of a tumor in the superior vena cava and ascending aorta, extending to the inferior vena cava, patient P., 68 years old. Tumor spread to the superior and inferior vena cava and ascending aorta

на СКАЕ1/АЕ3, CD31, CD34. Заключение: Морфологическая и иммуногистохимическая картина соответствует диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме, non-GCB подтип (ИГХ CD20, MUM1 положительны. CD5, Cyclin D1 — негативны) (рис. 12).

После получения результатов гистологического исследования пациентка была госпитализирована в гематологическое отделение ЛОКБ. В клиническом и биохимическом анализе крови значимых изменений выявлено не было. Аспирационная биопсия костного мозга с последующим цитогенетическим и молекулярно-генетическим исследованием не выявила признаков поражения лимфомой.

По данным эхокардиографии, выявлено образование, занимающее всю полость правого предсердия, размерами 63×95 мм, также достоверно нельзя была исключить образование в правом желудочке 42×25 мм. Фракция выброса — 67%. Эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) также не выявило признаков поражения лимфомой.

При повторном выполнении КТ с внутривенным контрастированием выявлена отрицательная динамика в виде увеличения размеров образования (113×100 мм), увеличения размеров паракардиального лимфатического узла (18×26 мм).

В рамках терапии первой линии пациентке была начата иммунотерапия (ИХТ) по схеме R-CHOP (ритуксимаб 375 мг/м² в/в день 1, циклофосфан 750 мг/м² в/в день 1, доксорубин 50 мг/м² в/в день 1, винкристин 2 мг в/в день 1, преднизолон 100 мг внутрь дни 1–5) каждые 21 день. В течение трех месяцев проведено 4 цикла ИХТ по схеме R-CHOP.

Помимо этого, в течение первых 4 циклов применялось интратекальное введение стандартного триплета (метотрексат, цитозар, преднизолон) с целью профилактики поражения ЦНС.

Для оценки эффективности ИХТ после 4 циклов были выполнены компьютерная томография с в/в контрастированием, которая показала редукцию объема опухоли на 69% от исходного (72×53 мм против 113×100 мм) (рис. 13 и 14) и эхокардиограмма, которая обнаружила в полости правого предсердия 2 небольших образования размерами 12×7 мм и 10×7 мм.

Согласно критериям эффективности терапии (LUGANO) после 4 циклов ИХТ было констатировано достижение частичной ремиссии.

В течение следующих 2,5 месяца было проведено еще 4 цикла ИХТ по той же схеме.

По результатам проведенных 8 циклов лечебной программы при эхокардиографии визуализировано 2 небольших образования размерами 6×7 и 6×9 мм в полости правого предсердия и сохранная фракция выброса ЛЖ. Положительная динамика в виде уменьшения опухолевой массы на 90% от исходной также была отмечена по результатам КТ с в/в контрастированием. ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ продемонстрировала метаболически активное образование в правом предсердии (11×21 мм SUV 3,4 — 4 балла по Deauville) (рис. 15).

По результатам проведенного лечения и комплексного обследования у пациентки отмечен субтотальный регресс опухолевого образования. Вместе с тем полный метаболический ответ достигнут не был.

В ходе проведения лечения отмечены следующие проявления токсичности.

Нейтропения 4-й степени (максимальная длительность 4 дня после 1 цикла ИХТ), персистирующая тромбоцитопения 2-й степени.

Инфекционная: цистит после 5-го курса R-CHOP.

Дополнительно на этапе между первым и вторым циклом ИХТ совместно с кардиологами проводилась коррекция нарастающей сердечной недостаточности вследствие ремоделирования функции сердечной мышцы, обусловленной распадом большого объема внутрисердечной опухоли, — добавлялась терапия сердечными гликозидами (дигоксин), в дальнейшем от их приема удалось уйти без нарастания проявлений сердечной недостаточности. Также проводилась терапия ТЭЛА мелких ветвей, диагностированная до момента верификации

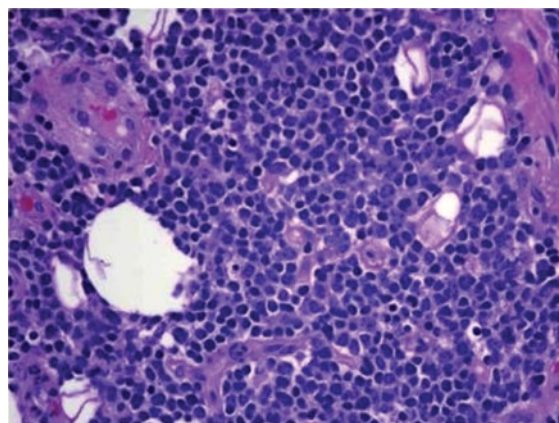


Рис. 12. Гистологический препарат эндокардиальной биопсии пациентки П., 68 лет. ×40. Замещение ткани миокарда лимфоидными элементами.

Fig. 12. Histological specimen of endocardial biopsy of patient P., 68 years old. ×40. Replacement of myocardial tissue by lymphoid elements



Рис. 13. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием после ИХТ пациентки П., 68 лет. Объемное образование правого предсердия до ИХТ

Fig. 13. Computed tomography with intravenous contrast after ICT of patient P., 68 years old. Space-occupying lesion in the right atrium before ICT



Рис. 14. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием после ИХТ пациентки П., 68 лет. Редукция объемного образования правого предсердия после ИХТ

Fig. 14. Computed tomography with intravenous contrast after ICT of patient P., 68 years old. Reduction of the space-occupying lesion in the right atrium after ICT

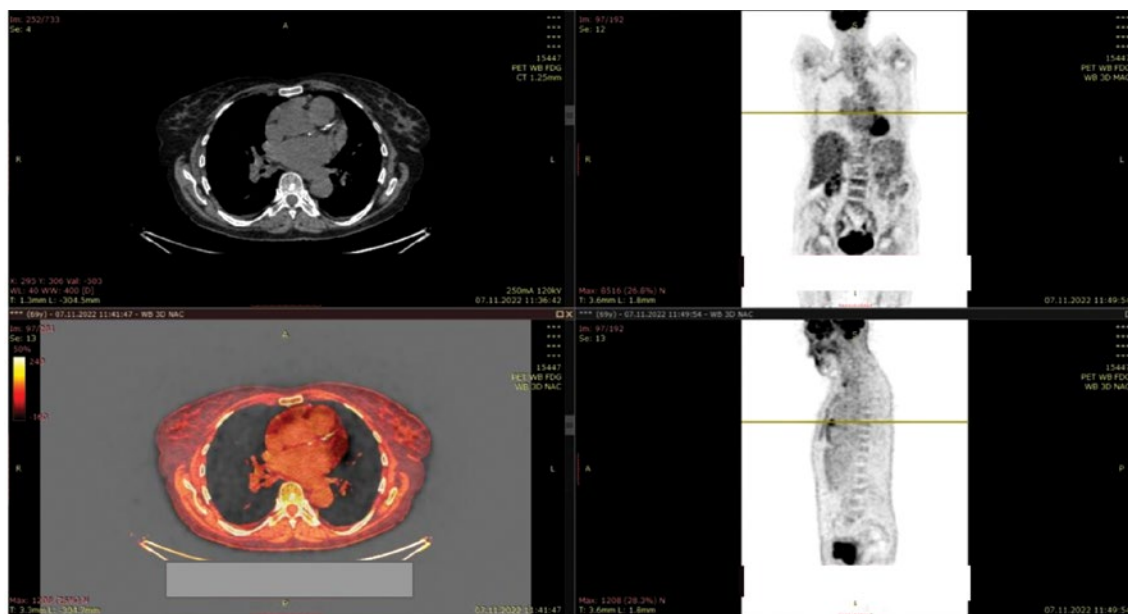


Рис. 15. МРТ сердца. Образование в правом предсердии, пациентки П., 68 лет.
Fig. 15. MRI of the heart. Formation in the right atrium, patient P., 68 years old

лимфомы, в виде приема апиксабана. После разрешения проявлений ТЭЛА пациентка оставлена на приеме препарата в профилактических дозах.

После завершения специфической терапии пациентка была выписана под амбулаторное наблюдение гематолога. Последующая оценка эффективности проведенного лечения была выполнена через полтора года после завершения специфической терапии.

По результатам МРТ сердца визуализируемое ранее внутрисердечное опухолевое образование по латеральной стенке правого предсердия на момент исследования не определялось (ранее 26×20×23 мм). Визуализировался поток регургитации через митральный клапан. Данных за отек и гипертрофию миокарда ЛЖ получено не было. После контрастного усиления, в отсроченную фазу, убедительных данных о наличии участков задержки вымывания контрастного препарата в структуре миокарда левого желудочка получено не было. Была отмечена дилатация и снижение глобальной сократимости обоих желудочков (со снижением ФВ); дилатация предсердий; невыраженного гидроперикарда.

ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ показало, что в правом предсердии по латеральной стенке определяется частично обызвествленный участок размерами 9×22 мм без признаков метаболической активности (1 по Deauville).

Констатирована полная ПЭТ-негативная ремиссии заболевания.

В настоящее время состояние пациентки удовлетворительное без проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН).

ОБСУЖДЕНИЕ

Первичные кардиальные лимфомы — это НХЛ, при которых в первую очередь поражается сердце и/или перикард, при этом, как правило, большая часть опухоли располагается внутри перикарда [10].

Наиболее распространенным гистологическим типом среди ПКЛ является диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (ДВККЛ), которая встречается в 80% детектируемых случаев. Обычно она поражает иммунокомпрометированных пациентов мужского пола, средний возраст которых составляет 60 лет [5].

Клинические проявления зависят от множества факторов, среди которых расположение опухоли, ее размер, степень инвазии, уровень диссеминации [11]. Помимо симптомов, характерных для лимфом (В-симптомы опухолевой интоксикации), пациенты могут страдать от проявлений ХСН. Важно помнить, что пациенты с нарушениями ритма имеют более высокие риски прогрессирования заболевания. В нашем случае появление В-симптомов отмечалось уже в ходе диагностического этапа.

В случае подозрения на ПКЛ первичным методом визуализации опухоли с хорошим уровнем детектирования является трансторакальная эхокардиография [11, 12, 13]. К характерным признакам поражения при лимфоме можно отнести наличие опухолевого образования в просвете правого предсердия (как наиболее частое место локализации опухоли), гипертрофию правого или левого желудочка и гипокинетические области, где растет инфильтративная опухоль. При инвазии в стенку сердца опухоль способна менять и изменять эпикардальные и эндокардиальные границы, а также окружать

перикардальные сосуды [10]. Правые отделы сердца поражаются наиболее часто [13, 14].

Более сложным и менее доступным можно считать транспешиеводную эхокардиографию — однако это метод сопряжен с риском из-за соприкосновения пищевода с перикардальной сумкой и сердцем. В связи с этим данный метод нами использован не был. Повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) является неспецифическим маркером при ПКЛ [13]. Однако в нашем случае уровень ЛДГ оставался в пределах нормальных значений.

За счет высокого разрешения компьютерная томография также может быть полезной для визуализации опухолевого объема с целью стадирования лимфомы.

Наиболее точным методом визуализации является МРТ сердца, которое также было использовано по завершении терапии.

Для оценки метаболической активности опухоли необходимо выполнение ПЭТ, желательно в дебюте и по завершении лечения. Более того, есть данные, что ПЭТ обнаруживает клинически бессимптомное поражение сердца, что может значимо влиять на сроки начала терапии [15, 16]. Хотелось бы отметить, что достижение ПЭТ-негативной ремиссии возможно даже после основной линии терапии, как случилось в нашем случае, что может быть связано с физиологическим накоплением радиофармпрепарата в миокарде.

Однако, несмотря на наличие большого числа методов визуализации, в том числе доступных в короткие сроки, первичные кардиальные лимфомы все еще имеют достаточно длительный период верификации ввиду низкого индекса диагностической гипотезы в стандартной рутинной практике и быстрого развития неблагоприятных исходов заболевания [10, 12].

При выборе первой линии терапии учитывались накопленные данные, опубликованные в различных источниках. Так, хирургические методы или лучевая терапия не рассматривались в качестве потенциальной опции лечения ввиду наличия данных в пользу их низкой эффективности и отсутствия положительного влияния на выживаемость [8]. С момента появления первого терапевтического анти-CD20-моноклонального антитела (МКАТ) (ритуксимаб) общая выживаемость у пациентов с В-НХЛ улучшилась, и первичные кардиальные лимфомы

не были исключением. Добавление ритуксимаба к стандартным схемам химиотерапии оправданно и значимо увеличивает общую выживаемость [15].

Выбор химиотерапевтического лечения в нашем случае основан на мировых данных, так большая часть пациентов с ПКЛ получают лечение по схеме R-CHOP, также имеются сведения об успешном использовании терапии по протоколу R-EPOCH и схем с гемцитабином [15, 16, 17, 18]. Учитывая изначальный опухолевый объем, хорошую переносимость, было принято решение о проведении 8 циклов ИХТ, при этом доза доксорубицина не редуцировалась. Для выявления ранних осложнений предлагается междисциплинарный подход с участием врачей различных специальностей (кардиолога, гематолога, кардиохирурга, специалистов функциональной и лучевой диагностики). Важную роль играет выбор инструментального способа визуализации состояния и функциональной активности сердца. В процессе терапии особое внимание необходимо уделять мониторингу проявлений ХСН, аритмий, ТЭЛА как наиболее частых причин смерти пациентов [6, 8]. Необходимо помнить, что даже после завершения основного этапа лечения и достижения полной ремиссии пациенты имеют высокие риски рецидива и должны находиться под диспансерным динамическим наблюдением.

Благодаря мультидисциплинарному подходу в нашем случае удалось выявить и купировать тромботические осложнения на начальном этапе ведения пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичные лимфомы сердца крайне редки, составляют примерно 1–3% от всех опухолей сердца и еще меньше от ДВККЛ всех локализаций. Очень важно установить ранний диагноз и как можно скорее начать лечение, так как это влияет на результаты, немаловажную роль играет мультидисциплинарный подход к терапии таких пациентов. С момента появления ритуксимаба общая выживаемость пациентов выросла. Отсутствие вовлечения ЛЖ и наличие аритмий связаны с улучшением выживаемости. Оптимальным выбором терапевтической тактики является ИХТ с добавлением анти-CD20-МКАТ, предпочтительный режим R-CHOP или R-CHOPR. Хирургические методы и дистанционная радиотерапия не связаны с улучшением общей выживаемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 National Cancer Institute's SEER*Explorer: an interactive website for SEER cancer statistics [Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute.
- 2 Ellen S., Emma H. Primary cardiac lymphoma: a case report. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2023;7 (4): Art. ytad175.
- 3 Мелехов А.В., Мануйлова О.О., Никитин И.Г., Петренко Н.В., Саликов А.В., Селиванов А.И., Тевосян А.Г., Уфимцева И.Ю. Лимфома правого предсердия в сочетании с раком почки. Клинический случай//Российский кардиологический журнал. 2025. — Том 30, № 5S- С. 6115. Melekhov A.V., Manuylova O.O., Nikitin I.G., Petrenko N.V., Salikov A.V., Selivanov A.I., Tevosyan A.G., Ufimtseva I.Yu. Right atrial lymphoma in combination with kidney cancer: a clinical case. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30 (5S):6115. (In Russ.)
- 4 Yin K., Brydges H., Lawrence K.W. et al. Primary cardiac lymphoma, adult: cardiac tumor. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022;164 (2):573–580.

5. Sheppard M., Angelini A., Raad M., Savelieva I. *Tumours of the heart*//The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine/ ed. by Camm AJF, Luscher T, Serruys PW. London: Blackwell, 2006;535–552.
6. Кадырова М., Степанова Ю.А., Гринберг М.С. и др. Опухоли сердца: классификация, клиническая картина, характеристика, лучевые признаки//Медицинская визуализация. — 2019. — № 4. — С. 24–44. Kadyrova M., Stepanova Yu.A., Grinberg M.S. et al. Cardiac tumors: classification, clinical presentation, characteristics, imaging features. *Medical Visualization*. 2019; (4):24–44. (In Russ.)
7. Vinicki J.P. Complete regression of myocardial involvement associated with lymphoma following chemotherapy. *World J. Cardiol*. 2013;364–368.
8. Sultan I., Aranda-Michel E., Habbertheuer A. et al. Long-term outcomes of primary cardiac lymphoma. *Circulation*. 2020;142 (22):2194–2195.
9. Jeudy J., Burke A.P., Frazier A.A. Cardiac lymphoma. *Radiol. Clin. North Am*. 2016;10 (28):10208–10213.
10. Travis W.D., Brambilla E., Nicholson A.G. et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. *J. Thorac. Oncol*. 2015;10 (9):1243–1260.
11. Al-Mehisen R., Al-Mohaisen M., Yousef H. Cardiac involvement in disseminated diffuse large B-cell lymphoma, successful management with chemotherapy dose reduction guided by cardiac imaging: a case report and review of literature. *World J. Clin. Cases*. 2019;7 (2):191–202.
12. O'Mahony D., Peikarz R.L., Bandettini W.P., Arai A.E., Wilson W.H., Bates S.E. Cardiac involvement with lymphoma: a review of the literature. *Clin. Lymphoma Myeloma*. 2008;8 (4):249–252.
13. Yin K., Brydges H., Lawrence K.W. et al. Primary cardiac lymphoma, adult: cardiac tumor. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2022;164 (2):573–580.
14. Fujisaki J, Tanaka T, Kato J, et al. Primary cardiac lymphoma presenting clinically as restrictive cardiomyopathy. *Circ. J*. 2005;69 (2):249–252.
15. Al-Juhaishi T. et al. Outcomes of cardiac diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in the rituximab era. *Int. J. Cardiol*. 2020;339:146–149.
16. Petrich A., Cho S.I., Billett H. Primary cardiac lymphoma: an analysis of presentation, treatment, and outcome patterns. *Cancer*. 2011;117 (3):581–589.
17. Rezvani A., Shah S. Treatment of primary cardiac diffuse large B-cell lymphoma involving the coronary sinus with R-EPOCH: a case report and literature review. *Ann. Hematol*. 2024;103 (7):2557–2560.
18. Fields P.A., Townsend W., Webb A., Counsell N., Pocock C., Smith P., Jack A., El-Mehidi N., Johnson P.W., Radford J., Linch D.C., Cunningham D. De novo treatment of diffuse large B-cell lymphoma with rituximab, cyclophosphamide, vincristine, gemcitabine, and prednisolone in patients with cardiac comorbidity: a United Kingdom National Cancer Research Institute trial. *J. Clin. Oncol*. 2014;32 (4):282–287.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

Горень Л.Н., Соловьев В.В., Яковлев В.В. — разработали концепцию статьи и принимали участие в написании исходного текста статьи; Горень Л.Н., Львов В.Э., Успенская О.С. — участвовали в редактировании текста статьи; Бессонова Н.А., Горень Л.Н. — осуществляли сбор клинического материала, принимали участие в кардиологическом этапе лечения пациента; Рябыкина О.Е., Успенская О.С. — осуществляли сбор клинического материала и участвовали в гематологическом этапе лечения пациента. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Lyubov N. Goren, Viktor V. Solovyov, Vladimir V. Yakovlev — developed the concept of the article and participated in writing the source text of the article; Lyubov N. Goren, Vadim E. Lvov, Olga S. Uspenskaya — participated in editing the text of the article; Nina A. Bessonova, Lyubov N. Goren — collected clinical material, participated in participation in the cardiological stage of the patient's treatment; Olga E. Ryabykina, Olga S. Uspenskaya — collected clinical material and participated in the hematological stage of the patient's treatment. All the authors have approved the final version of the publication.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бессонова Нина Александровна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог высшей категории, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3449-8261>

Горень Любовь Николаевна — врач-кардиолог высшей категории, заведующая кардиологическим отделением ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2614-3185>

Львов Вадим Эдмундович — главный внештатный специалист-кардиолог Ленинградской области, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-9170>

Рябыкина Ольга Евгеньевна — врач-гематолог высшей категории, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Соловьев Виктор Владимирович — врач-гематолог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Nina A. Bessonova — Cand. Sci. (Medicine), Cardiologist of the highest category, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3449-8261>

Lyubov N. Goren — Cardiologist of the highest category, Head of the Cardiology Department, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2614-3185>

Vadim E. Lvov — Chief Freelance Cardiologist of the Leningrad Region, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-9170>

Olga E. Ryabykina — Hematologist of the highest category, Leningrad Regional Clinical Hospital

Viktor V. Soloviev — Hematologist, Leningrad Regional Clinical Hospital

Успенская Ольга Семеновна — кандидат медицинских наук, врач-онкогематолог высшей категории, заведующая отделением гематологии и химиотерапии с применением высокодозной химиотерапии № 2, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Яковлев Владимир Валерьевич — доктор медицинских наук, факультативный член Российского научного медицинского общества терапевтов, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5310-0812>

Olga S. Uspenskaya — Cand. Sci. (Medicine), Hematologist of the highest category, Head of the Department of Hematology and High-Dose Chemotherapy No. 2, Leningrad Regional Clinical Hospital

Vladimir V. Yakovlev — Dr. Sci. (Medicine), Honorary Member of the Russian Scientific Medical Society of Therapists, Assoc. Prof. at the Department of Hospital Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5310-0812>

Кардиомиопатии в практике оказания неотложной помощи в городском многопрофильном стационаре

Галенко А.С.¹, Соловьева Н.В.², Кузнецова А.В.³, Титаренко А.Е.⁴, Васина Н.О.¹, Рудаков В.В.²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», 191014, Санкт-Петербург, Литейный проспект, дом 56

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁴СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 17», 195176, Санкт-Петербург, пр-т Металлистов, д. 56, литера А

Контактное лицо: Галенко Андрей Сергеевич, e-mail: asgalenko@mail.ru

Аннотация

Введение. В практике врача первого контакта диагноз «кардиомиопатия» (КМП) встречается крайне редко, хотя само по себе данное явление не является чем-то уникальным. Данная работа была проведена для определения реальной частоты встречаемости КМП в неотложной кардиологической практике, выяснения основных клинических «масок» и исходов заболевания, а также основных факторов, способствующих или препятствующих своевременной постановке верного диагноза.

Материалы и методы. Авторами была проанализирована система оказания неотложной кардиологической помощи в многопрофильном городском стационаре за 3 года, определена частота встречаемости первичных КМП среди пациентов, направляемых на госпитализацию по экстренным показаниям.

Результаты. Всего за анализируемый период по неотложным показаниям было госпитализировано 52 пациента с первичными КМП, что составило около 1,5% от всех пациентов (3780), поступивших в отделение неотложной кардиологии.

Наиболее часто встречались дилатационная (ДКМП) и гипертрофическая (ГКМП) кардиомиопатии (по 16 случаев каждой; 30,75%), несколько реже — стресс-индуцированная кардиомиопатия (СИКМП, синдром такоцубо) — 11 случаев (21,2%). Основными диагнозами направления для пациентов с КМП были «острый коронарный синдром» (ОКС) (18 случаев; 34,6%) и «острая декомпенсация сердечной недостаточности» (9 случаев; 17,3%), еще 8 пациентов (15,4%) поступили в состоянии клинической смерти, и диагноз «другая кардиомиопатия» в данных случаях был поставлен посмертно. В 12 случаях (9 пациентов с ДКМП и 3 с ГКМП) госпитализированные пациенты знали о наличии у них КМП, но лишь в 1 случае ДКМП диагноз направления совпал с окончательным.

Заключение. Наиболее значимым фактором, позволяющим своевременно установить диагноз «кардиомиопатия», является проведение эхокардиографического исследования в как можно более ранние сроки с момента поступления пациента в стационар.

Ключевые слова: кардиомиопатии, неотложная помощь, первичная электрическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, синдром такоцубо

Для цитирования: Галенко А.С., Соловьева Н.В., Кузнецова А.В., Титаренко А.Е., Васина Н.О., Рудаков В.В. Кардиомиопатии в практике оказания неотложной помощи в городском многопрофильном стационаре. *Медицина будущего*. 2026;1(1):30-34.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-30-34>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Cardiomyopathies in the emergency care practice in a multidisciplinary city hospital

Andrey S. Galenko¹, Natalia V. Solovyova², Anna V. Kuznetsova³, Anna E. Titarenko⁴, Natalia O. Vasina¹, Victor V. Rudakov²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation

² City Hospital «Mariinskaya bol'nitsa», 56 Liteyny prospekt, St. Petersburg, 191014, Russian Federation

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation

⁴ City polyclinic No. 17, 56, letter A Metallistov ave., St. Petersburg, 195176, Russian Federation

Contact person: Galenko Andrey Sergeevich, e-mail: asgalenko@mail.ru

Abstract

Introduction. A cardiomyopathy is a rare diagnosis in emergency care, although the pathology is not so unique. The study was conducted to determine the actual frequency of primary cardiomyopathies in emergency cardiology, to clarify the main clinical manifestations and outcomes of the disease, as well as the main factors influencing timely and accurate diagnosis.

Materials and methods. The authors analyzed the system of emergency cardiology care in a multidisciplinary city hospital for 3 years. The frequency of primary cardiomyopathies among patients referred for hospitalization due to emergency indications was determined during the time.

Results. In total, 52 patients with primary cardiomyopathy were hospitalized during the analyzed period. This accounted for about 1.5% of all patients admitted to the emergency cardiology department. Dilated cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy

were the most common, with 16 cases each (30,75%). Stress-induced cardiomyopathy, also known as takotsubo syndrome, was slightly less common, with 11 cases. The main reasons for admission for patients with cardiomyopathies were acute coronary syndrome and acute decompensated heart failure, with 18 and 9 cases, respectively. Eight more patients were admitted in a critical condition, and the diagnosis «other cardiomyopathy» was given posthumously in these cases. In 12 of the cases, patients with dilated or hypertrophic cardiomyopathy knew about their condition, but only one case of dilated cardiomyopathy had a referral diagnosis that matched the final diagnosis.

Conclusions. It has been shown that the most significant factor for timely diagnosis of cardiomyopathies is conducting an echocardiographic examination as soon as possible after the patient is admitted to the hospital.

Keywords: cardiomyopathies, emergency care, primary electrical heart disease, acute coronary syndrome, dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, takotsubo syndrome

For citation: Galenko A.S., Solovyova N.V., Kuznetsova A.V., Titarenko A.E., Vasina N.O., Rudakov V.V. Cardiomyopathies in the emergency care practice in a multidisciplinary city hospital. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):30-34. <https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-30-34>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Funding: This research received no external funding.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Кардиомиопатии (КМП) — заболевания миокарда, сопровождающиеся его структурными или функциональными изменениями при отсутствии ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, врожденных и приобретенных пороков сердца, способных вызвать наблюдаемые изменения миокарда [1]. Последние три десятилетия характеризовались существенным повышением интереса к изучению КМП, появлению новых определений и классификационных подходов, крупных эпидемиологических исследований распространенности заболеваний данной группы, появлению современных методов и средств лечения [2]. И если ранее

к первичным (идиопатическим) кардиомиопатиям относили лишь заболевания миокарда неизвестной этиологии и выделяли только три их разновидности — дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную кардиомиопатию [3], то сейчас их перечень существенно расширился, в клиническую практику постепенно входит понятие «первичная электрическая болезнь сердца» [4].

Однако КМП ввиду своей относительно редкой частоты встречаемости и все еще недостаточной изученности остаются сложной диагностической и лечебной проблемой в неотложной кардиологической практике. Практикующие врачи, особенно врачи первого контакта, крайне редко рассматри-

вают в качестве возможной причины неотложного кардиологического состояния ту или иную КМП, которые, как правило, скрываются под «маской» острого коронарного синдрома (ОКС) или острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), что ведет диагностический поиск в неверном направлении, приводя к потере времени и зачастую проведению излишних и даже потенциально небезопасных исследований.

Вышеизложенные факты послужили мотивом для изучения частоты встречаемости КМП в практике оказания неотложной кардиологической помощи в городском многопрофильном стационаре, клинических «масок» и исходов заболевания, а также основных факторов, способствующих или препятствующих своевременной постановке верного диагноза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ работы отделения неотложной кардиологии (ОНК) и кардиологической реанимации (КР) многопрофильного городского стационара (СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница») за 3 года (с января 2020 г. по декабрь 2022 г. включительно) с изучением случаев первичных кардиомиопатий. В исследование не включались пациенты, имевшие поражения миокарда известного вторичного генеза — ишемического, токсического (прежде всего алкогольного), дисметаболического или дисгормонального.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакетов прикладных программ SPSS Statistics 17.0, разработчиком которых является компания SPSS Inc. Номинальные показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин в формате « n (%)», использовались стандартные методы описательной и сравнительной статистики, а также корреляционный анализ для выявления связей переменных. Значение критерия статистической значимости (p) установлено на уровне вероятности ошибки 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 3780 пациентов, поступивших по экстренным показаниям на лечение в ОНК и КР с января 2020 г. по декабрь 2022 г. включительно, у 52 (1,38 %) в качестве основного заболевания была диагностирована первичная КМП. Дилатационная (ДКМП) и гипертрофическая (ГКМП) кардиомиопатии были диагностированы каждая в 16 (30,75 %) случаях, у 11 (21,2 %) пациентов отмечалась стресс-индуцированная кардиомиопатия (СИКМП, синдром такоцубо) и у 1 (1,9 %) пациентки — перипортальная кардиомиопатия (ПКМП).

Еще в 8 (15,4 %) случаях, каждый из которых закончился летальным исходом в первые сутки с момента госпитализации, патолого-анатомический диагноз звучал как «другая кардиомиопатия» (ДК). Подавляющее большинство таких пациентов (6 из 8, 75 %) поступали в стационар уже в состоянии клинической

смерти. Наиболее вероятно, в каждом из данных 8 случаев непосредственной причиной смерти явилась фатальная аритмия как проявление первичной электрической болезни сердца. К сожалению, имеющиеся в наличии стационара диагностические возможности не позволили более точно дифференцировать данные кардиомиопатии.

Единственный случай перипортальной кардиомиопатии был диагностирован у женщины 23 лет, переведенной в стационар из инфекционной клиники, где она находилась по поводу легкого течения SARS-CoV-2-инфекции и в котором состоялось родоразрешение (путем кесарева сечения). У пациентки внезапно появились жалобы на слабость и одышку через сутки после родоразрешения, данное состояние первоначально было расценено как эпизод острой левожелудочковой недостаточности на фоне вирусного миокардита. С этим диагнозом она и поступила в ОНК Мариинской больницы. В дальнейшем вирусный миокардит как причина острой левожелудочковой недостаточности был исключен, установлен окончательный диагноз «перипортальная кардиомиопатия».

Наиболее часто встречавшимися первичными КМП являлись ДКМП и ГКМП (как говорилось выше — по 16 случаев каждой), а также СИКМП (11 случаев).

Среди пациентов с ГКМП было равное количество мужчин и женщин — по 8, тогда как в случаях ГКМП и СИКМП отмечался выраженный половой дисбаланс: среди пациентов с ГКМП преобладали мужчины (13 мужчин и 3 женщины), а все 11 пациентов с СИКМП были женского пола. Средний возраст пациентов с кардиомиопатиями составил $54,4 \pm 14,9$ года, при этом значимых различий между группами пациентов с ГКМП ($65,2 \pm 11,4$ года), ДКМП ($48,9 \pm 8,8$ лет) и СИКМП ($59,9 \pm 17,5$ года) обнаружено не было ($p > 0,05$). Самой старшей пациентке на момент госпитализации было 83 года (ГКМП), а самой молодой — 19 лет (СИКМП), что свидетельствует о том, что кардиомиопатии могут встречаться практически в любом возрасте, но наиболее часто — у людей среднего возраста [5].

Основными жалобами пациентов являлись одышка (27 пациентов; 62,8 % случаев) и боль в грудной клетке (15 пациентов; 34,8 % случаев). Если отдельно рассматривать три исследуемые кардиомиопатии, то у подавляющего большинства пациентов с ДКМП среди жалоб преобладала одышка (14 из 16; 87,5 %), у пациентов с ГКМП — боль в грудной клетке (11 из 16; 68,8 %), тогда как при СИКМП данные жалобы встречались приблизительно с одинаковой частотой.

Более половины пациентов с ДКМП (9 из 16; 56,3 %) на момент госпитализации знали об имеющемся у них заболевании, среди пациентов с ГКМП таковых было намного меньше, всего 18,8 % (3 из 16), но всего лишь в 1 случае диагноз направления

(ДКМП) соответствовал окончательному. Чаще всего пациенты с ДКМП (9 случаев; 56,3%) госпитализировались с диагнозом направления «декомпенсация сердечной недостаточности», а пациенты с ГКМП (8 случаев; 50%) и СИКМП (10 случаев; 90,9%) — «острый коронарный синдром». Еще одна оставшаяся пациентка с СИКМП была госпитализирована с диагнозом «острый миокардит».

Определение уровня высокочувствительного тропонина I осуществлялось у 10 пациентов с СИКМП (90,9%), 10 (62,5%) с ГКМП и 4 (25%) с ДКМП. При этом превышение диагностически значимого порогового значения отмечалось в 8 (80%) пробах у пациентов с СИКМП, что вполне согласуется с данными (de Chazal M.D. et al., 2018) [6]. Тогда как у пациентов с ДКМП и ГКМП повышение уровня высокоселективного тропонина I не превышало 25% от выполненных проб, абсолютные же значения лишь незначительно превышали референсные границы.

В ходе диагностического поиска 18 пациентам (41,9%) проводилась коронароангиография — 3 (18,8%) с ДКМП, 5 (31,3%) с ГКМП и 10 (90,9%) с СИКМП. При этом признаков острого атеротромботического поражения коронарных артерий, требовавшего интервенционного вмешательства, ни в одном случае выявлено не было.

Несмотря на то что диагноз направления у пациентов с кардиомиопатиями практически всегда отличался от окончательного, в подавляющем большинстве случаев (84,1% — 37 случаев из 44) врачами стационара данный диагноз устанавливался в первые 6 часов с момента госпитализации. Во многом данный факт объясняется проведением в ранние сроки информативных диагностических вмешательств по протоколам ведения пациентов с острым коронарным синдромом для исключения этого состояния, а также высокой квалификацией персонала ОНК и КР стационара, хорошо информированных о различных видах первичных кардиомиопатий как вероятной диагностической альтернативе, которая может объяснять появление синдромов, послуживших причиной экстренной госпитализации.

В тех редких случаях, когда диагноз кардиомиопатии не был установлен в течение первых суток с момента госпитализации, имело место достаточно позднее выполнение эхокардиографического исследования, после которого и формулировался окончательный диагноз.

Всего летальный исход отмечался в 22 (42,3%) случаях: кроме упомянутых 8 пациентов с ДК скончались 9 (56,3%) пациентов с ДКМП и 5 (31,3%) с ГКМП. Все пациенты с СИКМП и ПКМП были успешно выписаны из стационара.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первичные кардиомиопатии на сегодняшний день остаются малоизученными состояниями, особенно для врачей первого контакта. Наряду с объективными причинами, затрудняющими диагностический поиск, а также необходимостью проведения дифференциальной диагностики с острыми коронарными синдромами нередко причиной не вполне корректного предварительного диагноза служит лишь неполноценно собранный анамнез.

По нашим данным, пациенты с первичными кардиомиопатиями составили 1,38% от госпитализированных в ОНК и КР. В большинстве случаев окончательный диагноз был установлен в течение первых 6 часов пребывания в стационаре, в том числе благодаря тому, что многим пациентам проводилась коронарография в срочном порядке. Вполне вероятно, что раннее проведение эхокардиографии и полноценно собранный анамнез позволили бы сократить количество проводимых интервенционных исследований у пациентов с ГКМП и ДКМП, польза от которых в данном случае была достаточно сомнительна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно с уверенностью сказать, что проблема кардиомиопатий требует дальнейшего изучения с целью улучшения диагностики и оптимизации лечения, а своевременность диагностики позволит улучшить прогноз и сократить потребность в выполнении дорогостоящих интервенционных вмешательств.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

А.С. Галенко и Н.В. Соловьева разработали концепцию и дизайн исследования, принимали участие в сборе, обработке и анализе данных, написании и научной редакции текста статьи. А.В. Кузнецова, А.Е. Титаренко и Н.О. Васина осуществляли сбор клинического материала, принимали участие в обработке и анализе данных. В.В. Рудаков проводил морфологические исследования. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Andrey S. Galenko and Natalia V. Solovyova conceptualized and designed the study, participated in the collection, processing and analysis of data, and contributed to manuscript drafting and critical revision. Anna V. Kuznetsova, Anna E. Titarenko, and Natalia O. Vasina curated the clinical data and conducted the data processing and analysis. Victor V. Rudakov conducted morphological studies. All authors reviewed and approved the final manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29. № 2. P. 270-276.
2. McKenna W.J., Maron B.J., Thiene G. Classification, Epidemiology and Global Burden of Cardiomyopathies // *Circ. Res.* 2017. Vol. 121. № 7. P. 722-730.
3. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии // *Болезни сердца и сосудов : руководство для врачей : в 4 т. / под ред. Е.И. Чазова. — М., 1992. Т. 2. С. 199-249.*
4. Mukharliamov N.M. Cardiomyopathies // *Heart and Vascular Diseases : a guide for doctors : in 4 vol. / ed. by E.I. Chazov. — Moscow, 1992. Vol. 2. P. 199-249. (In Russian)*
5. Школьников М.А. Первичные электрические заболевания сердца как причина внезапной смерти // *Доктор.Ру.* 2008. № 3. С. 25-32.
6. Shkolnikova M.A. Primary electrical heart diseases as a cause of sudden death // *Doctor.Ru.* 2008. № 3. P. 25-32. (In Russian)
7. Ciarambino T., Menna G., Sansone G., Giordano M. Cardiomyopathies: An Overview // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. № 14. P. 7722.
8. de Chazal H.M., Del Buono M.G., Keyser Marcus L. et al. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment: JACC State of the Art Review // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. Vol. 72. № 16. P. 1955-1971.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Галенко Андрей Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2931-8413>

Соловьева Наталия Викторовна — кандидат медицинских наук, руководитель сосудистого центра, заведующая отделением неотложной кардиологии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Кузнецова Анна Владимировна — клинический ординатор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7068-3111>

Титаренко Анна Евгеньевна — врач-терапевт, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 17».

Васина Наталия Олеговна — студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9877-4535>

Рудаков Виктор Валерьевич — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Andrey S. Galenko — Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of the Faculty Therapy Named after Professor V.A. Valdman, Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2931-8413>

Natalia V. Solovyova — Cand. Sci. (Medicine) PhD, Chief of the Vascular Center, Head of the Urgent Cardiology Department, City Hospital «Mariinskaya bol'nitsa».

Anna V. Kuznetsova — Postgraduate Student, Oncology Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7068-3111>

Anna E. Titarenko — Internist, Saint Petersburg City Polyclinic № 17.

Natalia O. Vasina — Student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9877-4535>

Victor V. Rudakov — Pathologist, City Hospital «Mariinskaya bol'nitsa».

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author — Галенко Андрей Сергеевич asgalenko@mail.ru

Мультифокальная моторная невропатия: обзор литературы, описание клинического случая

Петров М.Г., Чимитова С.Б., Медведев И.К., Васильева А.В., Муружева З.М.

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291, г. Санкт-Петербург, Выборгский район, пр. Луначарского, 45, корп. 1, лит. А

Контактное лицо: Петров Михаил Григорьевич, e-mail: petrov.mg@47lokb.ru

Аннотация

Мультифокальная моторная невропатия (ММН) представляет собой редкое иммуноопосредованное заболевание периферической нервной системы, проявляющееся прогрессирующей асимметричной мышечной слабостью и моторными блоками проведения. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с верифицированной ММН, у которой применение ритуксимаба не сопровождалось клиническим улучшением и ассоциировалось с дальнейшим нарастанием парезов. Последующее назначение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) привело к выраженной положительной динамике с увеличением мышечной силы и уменьшением степени двигательного дефицита.

Введение. ММН относится к редким дизиммунным невропатиям и клинически характеризуется асимметричной мышечной слабостью, атрофиями и фасцикуляциями при отсутствии или минимальной выраженности чувствительных нарушений. К числу наиболее значимых диагностических признаков относятся выявление IgM-антител к ганглиозиду GM1 и регистрация моторных блоков проведения при электронейромиографическом исследовании. ВВИГ рассматривается как основа патогенетической терапии ММН, тогда как эффективность других иммуномодулирующих препаратов, включая ритуксимаб, остается недостаточно определенной.

Материалы и методы. Проведен анализ клинического случая пациентки 1961 года рождения, госпитализированной с жалобами на нарастающую слабость в левой кисти, неловкость при выполне-

нии движений и фасцикуляции в мышцах левой верхней конечности. Диагностическое обследование включало неврологический осмотр, электронейромиографию, ультразвуковое исследование периферических нервов и плечевого сплетения, а также магнитно-резонансную томографию. С целью уточнения нозологической принадлежности процесса были выполнены исследование цереброспинальной жидкости и лабораторная оценка антител к ганглиозиду GM1.

Результаты. В ходе обследования были выявлены моторные блоки проведения вне типичных зон компрессии, а также повышение титра анти-GM1-антител, что подтвердило диагноз ММН. Назначение ритуксимаба, обусловленное в том числе организационными и экономическими ограничениями терапии, не привело к стабилизации состояния. После перевода пациентки на терапию ВВИГ отмечена отчетливая положительная динамика в виде уменьшения выраженности парезов и увеличения мышечной силы.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение подчеркивает значение своевременной диагностики ММН и раннего начала патогенетической терапии. В данном случае применение ритуксимаба не обеспечило клинической стабилизации, тогда как ВВИГ продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность. Повышение доступности иммуноглобулинотерапии и настороженности врачей в отношении ММН имеет большое значение для предупреждения прогрессирования двигательного дефицита и инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: мультифокальная моторная невропатия, блоки проведения, анти-GM1-антитела, ритуксимаб, внутривенный иммуноглобулин, клинический случай

Для цитирования: Петров М.Г., Чимитова С.Б., Медведев И.К., Васильева А.В., Муружева З.М. Мультифокальная моторная невропатия: обзор литературы, описание клинического случая. *Медицина будущего*. 2026;1(1):35-44.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-35-44>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

© Петров М.Г., Чимитова С.Б., Медведев И.К., Васильева А.В., Муружева З.М.

© Petrov M.G., Chimitova S.B., Medvedev I.K., Vasilieva A.V., Muruzheva Z.M., 2026

Multifocal motor neuropathy: A literature review and case report

Mikhail G. Petrov, Selmeg B. Chimitova, Igor K. Medvedev, Anna V. Vasilieva, Zamira M. Muruzheva

Leningrad Regional Clinical Hospital, 45, bldg. 1, liter A Lunacharsky ave., Saint Petersburg, 194291, Russian Federation

Contact person: Mikhail G. Petrov, e-mail: petrov.mg@47lokb.ru

Abstract

Multifocal motor neuropathy (MMN) is a rare immune-mediated disease of the peripheral nervous system manifesting as progressive asymmetric muscle weakness and motor conduction blocks. This article presents a clinical case of a patient with verified MMN in whom the use of rituximab was not accompanied by clinical improvement and was associated with further progression of paresis. Subsequent administration of intravenous immunoglobulin (IVIg) led to pronounced positive dynamics with an increase in muscle strength and a decrease in the severity of motor deficit.

Introduction. MMN is a rare dysimmune neuropathy clinically characterized by asymmetric muscle weakness, atrophy, and fasciculations with absent or minimal sensory impairments. The most significant diagnostic signs include the detection of IgM antibodies to ganglioside GM1 and the registration of motor conduction blocks during electroneuromyographic examination. IVIg is considered the mainstay of pathogenetic therapy for MMN, while the efficacy of other immunomodulatory drugs, including rituximab, remains insufficiently defined.

Materials and methods. We analyzed a clinical case of a female patient born in 1961 who was admitted with complaints of increasing weakness in the left hand, clumsiness during movements, and fascicula-

tions in the muscles of the left upper limb. The diagnostic evaluation included a neurological examination, electroneuromyography, ultrasound examination of peripheral nerves and the brachial plexus, as well as magnetic resonance imaging. To clarify the nosological entity of the process, an analysis of the cerebrospinal fluid and a laboratory assessment of anti-GM1 antibodies were performed.

Results. The examination revealed motor conduction blocks outside typical compression sites, as well as an elevated titer of anti-GM1 antibodies, which confirmed the diagnosis of MMN. The administration of rituximab, necessitated in part by organizational and economic limitations of therapy, did not lead to clinical stabilization. After transferring the patient to IVIg therapy, clear positive dynamics were noted in the form of reduced severity of paresis and increased muscle strength.

Conclusion. The presented clinical observation emphasizes the importance of timely diagnosis of MMN and early initiation of pathogenetic therapy. In this case, the use of rituximab did not provide clinical stabilization, whereas IVIg demonstrated high therapeutic efficacy. Improving the availability of immunoglobulin therapy and physicians' awareness of MMN is essential to prevent the progression of motor deficit and patient disability.

Keywords: multifocal motor neuropathy, conduction blocks, anti-GM1 antibodies, rituximab, intravenous immunoglobulin, clinical case

For citation: Petrov M.G., Chimitova S.B., Medvedev I.K., Vasilieva A.V., Muruzheva Z.M. Multifocal motor neuropathy: A literature review and case report. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):35-44.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-35-44>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Financing: the authors declare that there is no funding research.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Мультифокальная моторная невропатия (ММН), также известная как мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения, представляет собой редкую невропатию, характеризующуюся прогрессирующей асимметричной мышечной слабостью, атрофиями и фасцикуляциями, как правило, с отсутствием чувствительных нарушений. У 20–80% пациентов с ММН выявляются повышение титра ан-

тител класса IgM к ганглиозидам типа GM1 (анти-GM1), что позволяет отнести заболевание к иммуноопосредованным невропатиям и служит основным аргументом в пользу дизиммунного генеза [3].

Ганглиозиды представляют собой сialiлированные гликофинголипиды, которые встречаются по всей периферической нервной системе, образуя липидные рафты в плазматических мембранах и играя важную роль в функционировании нервных

клеток, их гомеостазе и восстановлении. В моделях на животных было показано, что антиганглиозидные антитела вызывают комплемент-опосредованное повреждение аксонов и миелина и подавляют восстановление нервных волокон (37059469). Ганглиозиды типа GM1 в основном концентрированы в периферических двигательных нервах, особенно вокруг перехватов Ранвье. Хотя точная функция GM1 неизвестна, считается, что они стабилизируют и группируют ионные каналы вокруг перехватов Ранвье, которые необходимы для распространения потенциала действия. Нарушение работы этих ионных каналов, приводящее к снижению распространения потенциала действия, проявляется в виде блоков проведения и снижения скорости проводимости по нервному волокну при электрофизиологических исследованиях.

Еще одним признаком, подтверждающим аутоиммунную природу ММН, является улучшение состояния пациентов в ответ на иммуномодулирующую терапию высокодозным иммуноглобулином. Однако так же, как и при других неврологических заболеваниях, точный механизм действия иммуноглобулинов при ММН до сих пор не ясен. Провоцирующие факторы болезни до сих пор не определены, в частности, связь с тем или иным инфекционным агентом, провоцирующим иммунную атаку, не доказана [15–17].

Распространенность ММН в мире составляет от 0,6 до 2,0 на 100 000 человек. Заболевание диагностируется в 3–4 раза чаще у мужчин, дебют заболевания чаще всего приходится на возраст 40–45 лет, однако может проявиться в широком возрастном диапазоне — от 20 до 80 лет. Описаны единичные случаи развития заболевания у детей. Эпидемиологических исследований по распространенности ММН среди взрослого населения в РФ не проводилось [4].

Клинически ММН проявляется подострой или хронической прогрессирующей асимметричной мышечной слабостью при отсутствии или минимальном проявлении чувствительных нарушений. Хотя преимущественно поражаются мышцы верхних конечностей, также может возникнуть слабость в нижних конечностях. В редких случаях наблюдается дебют заболевания с поражения ног, преимущественно вовлекаются мышцы-разгибатели стоп с одной или асимметрично с двух сторон. В подавляющем большинстве случаев отмечается отсутствие чувствительных и вегетативных расстройств, отсутствие вовлечения черепных нервов и ЦНС, сохранность функций тазовых органов.

Чаще всего страдают локтевой, срединный, лучевой, малоберцовый и большеберцовый нервы. Слабость разгибания отдельных пальцев является распространенным ранним симптомом [4]. Мышечная атрофия, как правило, наблюдается на поздних стадиях заболевания и зачастую непропорционально легкая по сравнению со слабостью. Глубокие сухожильные рефлексы могут быть нормальными или асимметрично сниженными. Признаки поражения

верхнего двигательного нейрона обычно отсутствуют, что отличает заболевание от бокового амиотрофического склероза (БАС). В пораженных мышцах могут наблюдаться фасцикуляции.

Степень неврологического дефицита варьирует от легкой без существенного ограничения бытовых возможностей и самообслуживания до тяжелой с полной зависимостью от посторонней помощи [8, 9, 11–13].

В 2010 году целевая группа Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) и Общества периферических нервов (PNS) пересмотрела диагностические критерии, позволяющие диагностировать ММН [8] (табл. 1).

Ключевое значение в диагностике ММН имеет электромиография (ЭНМГ), основанная на регистрации и анализе биоэлектрических потенциалов мышц и периферических нервов. Метод позволяет обнаружить блоки проведения по двигательным волокнам при нормальном проведении по чувствительным [2].

Принципиально важно методологически верно проводить исследование в достаточном объеме [8]. Во время исследования ЭНМГ температура кожи должна поддерживаться в области ладони на уровне ≥ 33 °C и на уровне наружной лодыжки ≥ 30 °C [8]. Исследование следует проводить с обеих сторон с оценкой двигательных порций срединного и локтевого нервов на всем протяжении с использованием стимуляции во всех доступных точках, включая точку Эрба. Если электрофизиологические критерии не выполняются, требуется исследовать лучевой и глубокий малоберцовый нервы с двух сторон на всем протяжении. Необходимо оценить параметры сенсорных волокон тех нервов, при исследовании которых зарегистрированы блоки проведения в нетипичном для компрессии месте. В сомнительных случаях для проведения дифференциального диагноза и уточнения уровня поражения следует провести исследование паретичных и клинически интактных мышц игольчатым электродом [32, 33].

По данным ЭНМГ, при ММН могут регистрироваться признаки демиелинизации. Блоки проведения обычно возникают в местах, не поддающихся компрессии. Следовательно, наличие блока проведения в местах сдавления нерва (например, срединного нерва в карпальном канале) не может быть использовано при диагностике ММН. Помимо ММН блоки проведения также наблюдаются при приобретенных демиелинизирующих состояниях, например хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП) и синдроме Гийена–Барре (СГБ). Результаты ЭНМГ-исследования сопоставляют с электрофизиологическими критериями ММН (EFNS/PNS, 2010) [8] (табл. 2).

В ряде случаев диагностические возможности ЭНМГ могут быть ограничены. Так, на поздних стадиях болезни при амплитуде дистальных моторных ответов < 1 мВ невозможно достоверно доказать наличие блоков проведения при стимуляции прокси-

Таблица 1. Клинические критерии ММН (EFNS/PNS, 2010)

Table 1. Clinical criteria for MMN (EFNS/PNS, 2010)

Основные критерии (должны присутствовать 2 критерия одновременно)
1. Медленно или скачкообразно прогрессирующая, фокальная, асимметричная слабость в конечностях, с нарушением движений в зоне моторной иннервации 2 и более нервов, сохраняющаяся более 1 месяца. Если двигательные нарушения выявляются в зоне иннервации 1 нерва, можно диагностировать «возможную» ММН.
2. Отсутствие объективных чувствительных расстройств, за исключением незначительного снижения вибрационного чувства в нижних конечностях.
Поддерживающие клинические критерии
1. Преимущественное вовлечение верхних конечностей.
2. Снижение или отсутствие сухожильных рефлексов на пораженной конечности.
3. Отсутствие поражения черепных нервов.
4. Крампи и фасцикуляции мышц пораженных конечностей.
5. Ответ на иммуномодулирующую терапию в виде восстановления
Критерии исключения
1. Признаки поражения верхнего мотонейрона.
2. Признаки бульбарного синдрома.
3. Чувствительные нарушения более выражены, чем минимальное снижение вибрационного чувства в ногах.
4. Диффузная симметричная слабость в течение первых недель от начала заболевания
<i>Примечание: асимметричная — различие в 1 балл по шкале MRC, если сила мышц > 3 баллов; и в 2 балла — если мышечная сила < 3 баллов; обычно сохраняется > 6 месяцев; со временем чувствительные симптомы могут появляться; дебют с поражения нижних конечностей не больше 10 % случаев; возможно незначительное повышение сухожильных рефлексов, в частности на пораженной руке, что не исключает диагноз ММН (при этом должен отсутствовать критерий исключения); зарегистрированы единичные случаи паралича подъязычных нервов.</i>

Таблица 2. Электрофизиологические критерии ММН (EFNS/PNS, 2010)

Table 2. Electrophysiological criteria for multifocal motor neuropathy (EFNS/PNS, 2010)

1. Достоверный моторный блок проведения
Снижение площади негативного пика М-ответа при проксимальной стимуляции по сравнению с таковой при дистальной стимуляции > 50 % вне зависимости от длины исследуемого сегмента нерва (для срединного, локтевого и малоберцового нервов). Амплитуда негативного пика М-ответа при стимуляции дистальной точки исследуемого нерва с моторным блоком проведения должна быть на >20 % ниже границы нормы и >1 мВ, при этом увеличение длительности негативного пика М-ответа при проксимальной стимуляции по сравнению с дистальной должна быть <30 %.
2. Вероятный блок проведения*
Снижение площади негативного пика М-ответа как минимум на 30 % при проведении исследования на большом сегменте нерва (например, от запястья до локтевой ямки или от локтевой ямки до подмышечной впадины) верхней конечности; при этом увеличение длительности негативного пика М-ответа при проксимальной стимуляции по сравнению с дистальной должна быть < 30 %. Снижение площади негативного пика М-ответа на 50 % и более (как при достоверном блоке проведения) при увеличении длительности негативного пика М-ответа при проксимальной стимуляции по сравнению с дистальной >30 %.
3. Нормальные показатели проведения по чувствительным волокнам на руках в той области, где регистрируется моторный блок проведения
<i>* Доказательства наличия блока проведения следует искать только в местах, не типичных для компрессионных синдромов.</i>

мальных точек. В подобных ситуациях будут более информативными нейровизуализационные методы исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов и плечевых сплетений, магнитно-резонансная томография (МРТ) плечевых сплетений) [32–36]. УЗИ и МРТ могут предоставить важные диагностические данные, особенно когда электрофизиологические исследования не являются окончательными. Диагностика ММН, действительно, может быть сложной задачей, когда блоки проводимости не обнаруживаются или в случае прогрессирующей потери аксонов.

При ММН увеличение площади поперечного сечения срединного и локтевого нервов можно увидеть

при УЗИ высокого разрешения. Это исследование полезно, когда трудно провести клиническое различие с БАС, при котором диаметр нервов обычно уменьшен.

МРТ позвоночника может выявить гиперинтенсивные сигналы в T2-режиме в плечевом сплетении с контрастным усилением или без него примерно у половины пациентов с ММН и ХВДП. При ММН эти сигналы асимметричные и часто односторонние, но при ХВДП они двусторонние и симметричные.

Лабораторное исследование уровня анти-GM1 следует проводить у тех пациентов с подозрением на ММН, у которых результаты ЭНМГ не полностью

Таблица 3. Поддерживающие критерии ММН (EFNS/PNS, 2010)
Table 3. Supporting criteria for multifocal motor neuropathy (EFNS/PNS, 2010)

1. Повышение уровня антител IgM к ганглиозиду GM1.
2. Повышение содержания белка в спинномозговой жидкости (<1 г/л).
3. При МРТ плечевого сплетения отмечается повышение интенсивности МР-сигнала в T2-взвешенном режиме изображений, а также диффузное увеличение стволов.
4. Объективный положительный ответ на лечение препаратами иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения.

соответствуют электрофизиологическим критериям ММН (EFNS/PNS, 2010), с целью повышения достоверности диагностики [8] (табл. 3).

Анти-GM1 выявляются примерно в половине случаев ММН. Однако титры анти-GM1 не коррелируют с лечением. Анти-GM1 неспецифичны для ММН и также наблюдаются при варианте острой моторной аксональной нейропатии – синдроме Гийена–Барре (СГБ), однако их наличие подтверждает диагноз. Чувствительность обнаружения антител может быть повышена путем тестирования комплексов GM1/галактоцереброзид (GM1/GalC).

Исследование цереброспинальной жидкости с оценкой клеточного состава и уровня белка в ликворе проводят у пациентов с подозрением на ММН, у которых результаты ЭНМГ не полностью соответствуют критериям ММН (EFNS/PNS, 2010), с целью исключения иных причин множественной невропатии [8–13].

Для ММН характерно незначительное повышение уровня белка (до 1 г) в ликворе при нормальном цитозе <10/мм³. При обнаружении уровня белка в ликворе >1 г/л и плеоцитоза >50/мм³, следует провести исключение нейроборрелиоза, нейросаркоидоза, лимфопролиферативных заболеваний и др.

Дифференциальный диагноз ММН проводится с БАС, ХВДП, наследственной невропатией со склонностью к параличам от сдавления (ННСПС).

Общим клиническим признаком ММН и БАС является прогрессирующая чисто двигательная слабость, однако при ММН нарастание симптоматики обычно происходит медленнее. Кроме того, отсутствие признаков поражения центрального мотонейрона по результатам исследования, а также отсутствие признаков бульбарного синдрома и вовлечения дыхательных мышц отличают ММН от БАС. Мышечная слабость при ММН обычно проявляется в дистальных отделах рук, в то время как у пациентов с БАС за счет смешанного (вялого и пирамидного) пареза слабость выявлялась как в проксимальных отделах рук, так и в различных сочетаниях проксимальной и дистальной локализации. Мышечная атрофия менее выражена на ранних стадиях заболевания. Электродиагностические исследования выявляют демиелинизирующий паттерн с блоками проводимости [2].

При БАС обычно поражается весь миотомический аппарат одновременно. Выражены мышечная

атрофия и фасцикуляции. Может присутствовать феномен «расщепленной руки» – асимметричная атрофия мышц кистей, более выраженная в мышцах тенара и первой межкостной мышце по сравнению с мышцами гипотенара [5]. Может присутствовать псевдобульбарный синдром. Исследования нервной проводимости в норме. Игольчатая ЭМГ может выявить признаки денервации.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) проявляется хронической мышечной слабостью со сниженными или отсутствующими глубокими сухожильными рефлексам, и при электрофизиологических исследованиях может присутствовать блок проводимости, но мышечная слабость при ХВДП часто симметрична, нижние конечности вовлекаются больше, чем верхние. Чувствительные нарушения встречаются при ХВДП часто (в отличие от ММН), однако иногда развиваются чисто моторные варианты ХВДП, что затрудняет дифференцировку от ММН. При ХВДП исследование ЦСЖ выявляет повышенный уровень белка и выраженную белково-клеточную диссоциацию, антитела к GM1 часто отсутствуют. Пациенты с ХВДП также благоприятно реагируют на глюкокортикоиды и плазмаферез. Мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная невропатия, или синдром Льюиса–Самнера, является необычным вариантом ХВДП, который поражает отдельные нервы и напоминает ММН. Однако выраженные сенсорные нарушения, а также электрофизиологические исследования, выявляющие поражение сенсорных нервов при синдроме Льюиса–Самнера, отличают его от ММН.

ННСПС, как и ММН, характеризуется асимметричной слабостью и наличием блоков проведения при электрофизиологических исследованиях, однако блоки проведения обычно возникают в известных местах сдавления нерва (например, срединный нерв в области карпального канала и локтевой нерв в области кубитального канала). Кроме того, при ННСПС наблюдаются чувствительные нарушения. Часто встречается положительный семейный анамнез, поскольку заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. ННСПС возникает вследствие делеции гена белка периферического миелина 22 (PMP-22) и может быть подтверждена молекулярно-генетическим тестированием.

Прогноз ММН обычно благоприятный. Примерно 80 % пациентов реагируют на внутривенную высокодозную иммунотерапию. Около 20 % пациентов достигают длительной ремиссии, в то время как остальным требуется периодическое внутривенное введение высокодозного иммуноглобулина (ВВИГ) или поддерживающая иммунотерапия подкожным иммуноглобулином. Даже у тех, кто не реагирует на лечение ВВИГ, мышечная слабость прогрессирует медленно, и большинство пациентов в состоянии выполнять повседневные действия.

ММН редко приводит к летальному исходу в связи с отсутствием бульбарных и дыхательных нарушений.

Большинство осложнений, возникающих при ММН, связано с лечением. Так, внутривенное введение высокодозным иммуноглобулином может вызывать тромбоэмболические осложнения (инфаркт миокарда, инсульт или тромбоз глубоких вен), почечную недостаточность, анафилактические реакции, асептический менингит и, в редких случаях, острое повреждение легких, связанное с переливанием крови. Циклофосфамид может вызывать угнетение функции костного мозга, геморрагический цистит и интерстициальный пневмонит.

Тактика лечения пациентов с ММН основана на иммунокоррекции. Использование ВВИГ представляет собой основной фармакологический вариант лечения ММН. Однако препараты иммуноглобулина человека нормального назначаются off-label — в инструкции к препарату для внутривенного и для подкожного введения в перечне показаний отсутствует диагноз «Мультифокальная моторная невропатия». В связи с этим терапия проводится после получения информированного согласия на назначение лекарства off-label, а также после оформления рекомендации по назначению препарата через врачебную комиссию [8].

Следует отметить, что большинство пациентов реагируют на внутривенное введение иммуноглобулина, у 20 % пациентов достигается длительная ремиссия. Большинству пациентов требуются периодические внутривенные вливания. Несмотря на регулярные внутривенные вливания внутривенно, двигательный дефицит может медленно прогрессировать в связи с вторичным повреждением аксонов. В Кокрейновском обзоре внутривенное введение было признано лучшим по сравнению с плацебо при лечении ММН.

Стартовая доза терапии составляет 2 г/кг, ее проводят в условиях круглосуточного стационара в режиме ежедневных инфузий в дозе 0,4 г/кг в сутки в течение 5 дней (5 % р-р) или 3 дней (10 % р-р) (суммарно не меньше 2 г/кг) [8–13, 16–21].

При получении ответа на первый курс с целью поддержания достигнутого терапевтического эффекта в дальнейшем переходят на длительную регулярную терапию, с применением поддерживающей суммарной дозы 1 г/кг, введение за 2–3 дня,

кратность введения каждые 3–4 недели. Пациентам с ММН требуется длительная (в течение многих лет), непрерывная поддерживающая ВВИТ. При нарушении режима введения ВВИГ или резкой отмене терапии возможно быстрое нарастание двигательного дефицита.

У пациентов, не ответивших на лечение, варианты лечения ограничены. В литературе сообщалось о различных иммуномодулирующих средствах, таких как циклофосфамид, микофенолат мофетил, азатиоприн и ритуксимаб, с различными результатами. Сообщалось, что пероральный циклофосфамид эффективен в поддержании ремиссии заболевания и снижении частоты Ig, но имеет значительные побочные эффекты. В 2007 году проведенное рандомизированное клиническое исследование, включавшее 28 пациентов, не выявило существенной разницы при сочетании микофенолата мофетила с внутривенным введением по сравнению с внутривенным введением только у пациентов с ММН. Для установления эффективности иммуномодулирующих препаратов при ММН необходимы множественные сравнительные рандомизированные контролируемые исследования. Глюкокортикоиды и плазмаферез неэффективны у пациентов с ММН [8–13, 16–21].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Пациентка М., 1961 года рождения, госпитализирована в неврологическое отделение Ленинградской областной клинической больницы с жалобами на нарастающую слабость в левой кисти, неловкость в ней, подергивания мышц левой верхней конечности.

Считает себя больной с начала 2021 года (59 лет), когда появилась неловкость в левой кисти, с последующим присоединением нарастающей мышечной слабости в ней. Также стала отмечать подергивание мышц левого предплечья и левого бицепса. Обратилась к неврологу по месту жительства в июне 2021 года, была направлена на обследование. Выполнен МРТ шейного отдела позвоночника, по результатам которой выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений. Грыжи межпозвонковых дисков C3/4, C5/6, C6/7.

По данным МРТ плечевого сустава от 2021 года — МР-признаки дегенеративных изменений суставной губы, кальцинирующего тендинита сухожилия надостной мышцы. МР-признаки деформирующего артроза левого плечевого сустава 2 ст. МР-картина артроза акромиально-ключичного сочленения. Синовиит. Теносиновиит сухожилия длинной головки бицепса.

Выполнено МРТ ГМ 26.11.2021 — МР-картина единичных очагов глиоза сосудистого генеза, расширения наружных ликворных пространств.

Результаты ЭНМГ от 2021 года — недостаточно убедительные ЭНМГ-признаки умеренного поражения

передних рогов спинного мозга на цервикальном уровне C5–C8 слева, с преимущественной утратой мотонейронов на уровне C7, C8 слева, со снижением амплитуды мышечной активности в миотомах C5–C5 слева на 30–60 %, без снижения амплитуды вызванной активности на уровне C8–T1.

УЗИ нервов верхних конечностей и плечевых сплетений от 15.12.2021. Заключение: диффузное, умеренно выраженное утолщение левого плечевого нервного сплетения и формирующих его передних ветвей спинномозговых нервов C5–C7 без признаков разрыва, ущемления и формирования невром. (Увеличение на фоне демиелинизирующей полиневропатии? Мультифокальная моторная невропатия?)

С учетом полученных результатов исследования был установлен предварительный диагноз «Болезнь двигательного нейрона?». Однако, учитывая сомнительный результат ЭНМГ, пациентке требовалось наблюдение в динамике. Дифференциальный диагноз проводился с ММН.

Неврологический статус при поступлении был представлен синдромом двигательных расстройств в виде периферического монопареза левой руки (мышечная слабость в сгибателях плеча слева 3б, сгибатели предплечья слева 0–1б, разгибатели предплечья слева 0–1б, сгибатель кисти/пальцев кисти слева 0–1б, разгибатель кисти/пальцев кисти слева 0–1б, снижение рефлексов с бицепса, трицепса, карпорадиального, крампи в *m. biceps brachii*, подергивания в мышцах левого предплечья, атрофия мышц тенара слева и мышц внутренней поверхности левого предплечья).

Лабораторно иммуноглобулины: IgA — 1,48 г/л, IgM — 1,89 г/л, IgG — 14,10 г/л.

В ликворе и сыворотке крови — поликлональный IgG в ликворе и сыворотке крови (1-й тип синтеза).

При исследовании ЦСЖ — повышение белка до 0,52 г/л (N меньше 0,45 г/л). Проведен анализ на антитела к ганглиозиду GM1 (анти-GM1), по результатам которого антитела к ганглиозиду GM1 (анти-GM1) обнаружены «3+», высокое содержание аутоантител к специфическому антигену.

При проведении ЭНМГ-исследования от 2022 года — обнаружены признаки демиелинизирующего поражения левого лучевого и локтевого нервов с регистрацией блоков проведения вне участков типичной компрессии. Также имеются признаки негрубого страдания правого срединного нерва на запястье. Достоверный моторный блок проведения.

Согласно критериям ММН (EFNS/PNS, 2010) у пациентки присутствуют:

1) основные клинические критерии: клинически имеется медленное прогрессирование заболевания с января 2021 года с поражением более 2 двигательных нервов с асимметричным характером поражения (больше поражена левая кисть); отсутствуют сенсорные расстройства;

2) поддерживающие клинические критерии: преимущественное вовлечение верхних конечностей, отсутствие карпорадиальных, коленных и ахилловых рефлексов с двух сторон, отсутствие данных за поражение черепных нервов;

3) поддерживающие критерии: повышение уровня анти-GM1, повышение уровня белка в ЦСЖ <1 г/л;

4) отсутствуют критерии исключения.

Таким образом, диагноз «мультифокальная моторная невропатия» был подтвержден. Пациентке была назначена терапия ВВИГ, однако по экономическим причинам пациентка терапию не получала.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В апреле 2023 года повторная госпитализация в неврологическое отделение ЛОКБ с целью динамического наблюдения, решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентки. По результатам контрольного ЭНМГ выявлена отрицательная динамика в сравнении с данными от 2022 года. В связи с прогрессирующим нарастанием клинических симптомов, наличием технических сложностей с применением иммуноглобулина врачебной комиссией принято решение о проведении иммуномодулирующей терапии препаратом ритуксимаб в дозировке 1 г внутривенно капельно сложной инфузией с повторным введением 1 г через 14 дней. Итого курсовая доза ритуксимаба 2 г. Инфузию ритуксимаба пациентка перенесла удовлетворительно, без развития нежелательных явлений.

Однако через 2 месяца после проведенной инфузии ритуксимаба в динамике пациентка отмечала ухудшение состояния в виде усиления слабости и скованности в левой руке, распространения фасцикуляций на левую половину туловища, нарастания общей слабости, появления слабости в ногах. В сентябре 2023 года повторное стационарное лечение в неврологическом отделении ЛОКБ в связи с ухудшением состояния. При контрольном исследовании ЭНМГ от сентября 2023 года по сравнению с апрелем 2023 года — отрицательная динамика в виде регистрации спонтанной активности при исследовании левой верхней конечности. В плановом порядке выполнен анализ для исследования субпопуляции В-лимфоцитов от 09.08.2023 — CD19⁺ клетки отсутствуют. По результатам повторного анализа на анти-GM1 сохраняется высокое содержание аутоантител к специфическому антигену («3+»).

Проведена врачебная комиссия, где было принято решение назначить иммуноглобулин человека нормальный из расчета веса пациентки 87 кг: 35 г — разовая доза, курсовая доза из расчета 2 г/кг — 175 г в течение 5 дней, далее через 3 недели в дозе 1 г/кг на курс — 85 г на курс.

В январе 2024 года проведен первый курс ВВИГ из расчета веса пациентки 87 кг — 175 г в течение 5 дней. Во время последних двух инфузий наблюда-

Таблица 4. Динамика мышечной силы (по шкале оценки мышечной силы)
Table 4. Dynamics of muscle strength (according to the muscle strength assessment scale)

Группа мышц (справа/слева)	Баллы				
	Февраль 2022 г. (без терапии)	Март 2023 г. (без терапии)	Апрель 2023 г. (ритуксимаб)	Май 2023 г. (ритуксимаб)	Сентябрь 2023 г.
Сгибатели плеча	5 / 3	5 / 3	5 / 3	5 / 3	5 / 3
Сгибатели предплечья	5 / 1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1	4 / 0–1
Разгибатели предплечья	5 / 1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1
Сгибатели кисти	5 / 1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1
Разгибатели кисти	5 / 1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1
Сгибатели пальцев	5 / 1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1
Разгибатели пальцев	5 / 1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1	5 / 0–1
Сгибатель бедра справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	4 / 3
Разгибатель бедра справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	4 / 3
Сгибатель голени справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	4 / 3
Разгибатель голени справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	4 / 3
Сгибатели стопы справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 4
Разгибатели стопы справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 2
Длинный разгибатель первого пальца стопы справа/слева	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5	5 / 5

Примечание. В период с февраля 2022 года по сентябрь 2023 года мы видим значимое прогрессирование мышечной слабости, особенно после терапии ритуксимабом, когда присоединилась слабость в нижних конечностях. На тот момент пациентка утратила способность передвигаться самостоятельно, только с посторонней помощью и на коляске.

Таблица 5. Динамики мышечной силы на фоне терапии ВВИГ
Table 5. Dynamics of muscle strength during intravenous immunoglobulin therapy

Группа мышц (справа/слева)	Январь 2024 г.	Февраль 2024 г.	Март 2024 г.	Апрель 2024 г.	Май 2024 г.
Сгибатели плеча	5/3	5/3	5/3	5/4	5/4
Сгибатели предплечья	4/1	5/1	5/2	5/4	5/4
Разгибатель предплечья	5/1	5/2	5/3	5/4,5	5/4
Сгибатель кисти	5/1	5/1	5/1	5/2	5/2
Разгибатель кисти	5/1	5/1	5/1	5/1	5/2
Сгибатели пальцев	5/1	5/1	5/2	5/3	5/3
Разгибатели пальцев	5/0–1	5/0–1	5/1	5/1	5/2
Сгибатель бедра	4/3	5/4	5/5	5/5	5/5
Разгибатель бедра	4/3	5/4	5/5	5/5	5/5
Сгибатель голени	4/4	5/4	5/5	5/5	5/5
Разгибатель голени	4/3	5/4	5/5	5/5	5/5
Сгибатели стопы	5/4	5/4	5/5	5/5	5/5
Разгибатели стопы	5/1	5/3	5/3	5/4	5/4

лась умеренная пирогенная реакция, которая была купирована приемом парацетамола 500 мг.

В феврале 2024 года — повторная госпитализация для проведения повторного курса ВВИГ: курсовая доза из расчета 1 г/кг — 85 г. Инфузию перенесла удовлетворительно, без нежелательных явлений.

Выполнена контрольная ЭНМГ в феврале 2024 года. По сравнению с ЭНМГ от сентября 2023 года положительная динамика (меньше спонтанной ак-

тивности, нет потенциалов фасцикуляций (ПФЦ), регистрируется больше ПДЕ). Далее пациентка получала терапию ВВИГ каждые три недели — курсовая доза 85 г. Динамика мышечной силы пациентки до терапии и на фоне ВВИГ представлена в табл. 4 и 5.

Согласно представленным в табл. 5 данным за время терапии ВВИГ отслеживается отчетливая положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в мышцах верхних и нижних конечностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводя клиническое наблюдение за пациенткой, мы увидели достаточно характерное течение клинической картины ММН, что позволило установить правильный диагноз в течение первого года после дебюта заболевания. Хотя согласно данным литературы в среднем время от момента начала симптомов до установления верного диагноза составляет около 2–3 лет. Однако, несмотря на то что диагноз был установлен через год от дебюта болезни, патогенетическую терапию ВВИГ пациентка получила лишь спустя 2 года, что, безусловно, отрицательно отразилось на клиническом статусе пациентке, болезнь неуклонно прогрессировала. Несмотря на имеющиеся в мировой литературе данные о клинических случаях пациентов с ММН, которым в качестве монотерапии применяли ритуксимаб с положительным результатом в виде устойчивого клинического улучшения [41, 42], применение ритуксимаба в нашем случае не принесло успеха и, более того, способствовало прогрессированию заболевания. В то же время на фоне патогенетической терапии ВВИГ мы отчетливо увидели объективный положительный ответ на лечение.

Таким образом, следует отметить, что раннее применение ВВИГ является одним из наиболее

значимых факторов долгосрочного положительного результата лечения. В этой связи своевременное установление диагноза ММН является жизненно важным, поскольку ММН необходимо дифференцировать от других имитирующих состояний, при которых иммуномодулирующая терапия неэффективна. Знание диагностических критериев в сочетании с высокой степенью врачебной настороженности в отношении заболевания является необходимым условием для своевременной диагностики ММН и позволяет поставить диагноз раньше среднестатистических сроков, приведенных в литературе.

Применение ВВИГ позволяет значимо снизить скорость прогрессирования заболевания у большинства пациентов, однако использование данного метода лечения сопряжено со значительными экономическими трудностями, что зачастую не позволяет своевременно начать терапию. Необходимо проведение дальнейших исследований для улучшения понимания патофизиологических механизмов ММН с целью разработки более целенаправленных и экономичных методов лечения, обеспечивающих устойчивый терапевтический эффект.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

Петров М.Г. — сбор клинического материала, анализ, написание чернового и окончательного варианта статьи;

Чимитова С.Б. — сбор клинического материала, написание чернового варианта статьи;

Медведев И.К. — сбор материала, верстка статьи;

Васильева А.В. — сбор материала, верстка статьи;

Муружева З.М. — руководство, редактирование статьи. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Petrov M.G. — collection of clinical data, analyze, writing of the draft and final versions of the manuscript;

Chimitova S.B. — collection of clinical data, writing of the draft version;

Medvedev I.K. — data collection, article layout;

Vasilyeva A.V. — data collection, article layout;

Muruzheva Z.M. — supervision, manuscript editing.

All authors approved the final version of the publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гончарова З.А., Ковалева Н.С. Мультифокальная моторная нейропатия // Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 1. С. 89–92. Goncharova Z.A., Kovaleva N.S. Multifocal motor neuropathy. *Siberian Medical Review*. 2017;(1):89–92. (In Russ.) DOI: 10.20333/2500136-2017-1-89-92
2. Иосифова О.А. Моторная мультифокальная нейропатия (Клинико-нейрофизиологическое исследование): автореф. дис... канд. мед. наук: специальность 14.00.13 «Нервные болезни», 14.00.16 «Патологическая физиология». М., 2009. 24 с. Iosifova O.A. *Motor multifocal neuropathy (Clinical and neurophysiological study): author's abstract*. Diss. ... Cand. Sci. (Med.). Moscow, 2009. 24 p. (In Russ.)
3. Hameed, Sajid. and Marco Cascella. *Multifocal Motor Neuropathy*. StatPearls, StatPearls Publishing, 16 July 2023.
4. Левин О.С. *Полинейропатии: Клиническое руководство*. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 480 с. Levin O.S. *Polyneuropathies: Clinical Guidelines*. Moscow: Medical Information Agency Publishing House, 2016. 480 p. (In Russ.)
5. Мультифокальная моторная нейропатия // Клинические рекомендации по неврологии Европейской федерации неврологических обществ. 2-е издание. М.: АБВ-пресс, 2012. С. 425–434. Multifocal motor neuropathy // Clinical guidelines for neurology of the European Federation of Neurological Societies. 2nd edition. Moscow: ABV-press, 2012. Pp. 425–434. (In Russ.)
6. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные // *Нервно-мышечные болезни*. 2013. № 1. С. 26–34. Suponeva N.A. Clinical and diagnostic role of autoantibodies to peripheral nerve gangliosides: literature review and own data. *Neuromuscular Diseases*. 2013;(1):26–34. (In Russ.) doi: 10.17650/2222-8721-2013-0-1-26-34
7. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А. и др. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2007. № 1. С. 40–44. Suponeva N.A., Nikitin S.S., Piradov M.A., et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with acute onset and respiratory failure. *Atmosphere. Nerve diseases*. 2007;(1):40–44. (In Russ.)
8. Joint Task Force of the EFNS and the PNS European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guide?line on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurologi-

- cal Societies and the Peripheral Nerve Society-first revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2010;15:295–301.
9. Beadon K., Guimaraes-Costa R., Leger J.M. Multifocal motor neuropathy. *Curr. Opin. Neurol.* 2018;31(5):559–564.
 10. Hameed S., Cascella M. *Multifocal Motor Neuropathy (MMN)*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan – 2020 Feb 7.
 11. Nobile-Orazio E., Gallia F. Multifocal motor neuropathy: current therapies and novel strategies. *Drugs.* 2013;73:397–406.
 12. Nobile-Orazio E. Multifocal motor neuropathy. *Journal of Neuroimmunology.* 2001;115(1–2):4–18.
 13. Yeh W.Z., Dyck P.J., van den Berg L.H., Kiernan M.C., Taylor B.V. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2020 Feb;91(2):140–148.
 14. Kieseier B.C., Mathey E.K., Sommer C., Hartung H.P. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):31.
 15. Leger J.M., Guimaraes-Costa R., Iancu Ferfoglia R. The pathogenesis of multifocal motor neuropathy and an update on current management options. *Ther Adv Neurol Disord.* 2015;8(3):109–122.
 16. Lawson V.H., Arnold W.D. Multifocal motor neuropathy: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:567–76.
 17. Vlam L., van der Pol W.L., Cats E.A., et al. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. *Nat Rev Neurol.* 2012;8:48–58.
 18. Slee M., Selvan A., Donaghy M. Multifocal motor neuropathy: the diagnostic spectrum and response to treatment. *Neurology.* 2007;69:1680–1687.
 19. Meuth S.G., Kleinschnitz C. Multifocal motor neuropathy: update on clinical characteristics, pathophysiological concepts and therapeutic options. *Eur Neurol.* 2010;63(4):193–204.
 20. Perez E.E., Orange J.S., Bonilla F. et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: a review of evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(3): S1–46.
 21. Nobile-Orazio E., Cappellari A., Meucci N., et al. Multifocal motor neuropathy: clinical and immunological features and response to IVIg in relation to the presence and degree of motor conduction block. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:761–766.
 22. Harschnitz O., Jongbloed B.A., Franssen H., et al. MMN: from immunological cross-talk to conduction block. *J Clin Immunol.* 2014;34(1):112–119.
 23. Fehmi J., Scherer S.S., Willison H.J. Nodes, paranodes and neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(1):61–71.
 24. Miyashiro A., Matsui N., Shimatani Y., et al. Are multifocal motor neuropathy patients underdiagnosed? An epidemiological survey in Japan. *Muscle Nerv.* 2013;49:357–361.
 25. Mahdi-Rogers M., Hughes R.A.C. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in southeast England. *Eur J Neurol.* 2014;21:28–33.
 26. Loscher W.N., Oberreiter E.M., Erdler M., et al. Multifocal motor neuropathy in Austria: a nationwide survey of clinical features and response to treatment. *J Neurol.* 2018;265(12):2834–2840.
 27. Maeda H., Ishii R., Kusunoki S., Chiyonobu T. Childhood-onset multifocal motor neuropathy with IgM antibodies to GM2 and GalNac-GD1a. *Brain Dev.* 2020;42(1):88–92.
 28. Taylor B.V., Wright R.A., Harper C.M., Dyck P.J. Natural history of 46 patients with multifocal motor neuropathy with conduction block. *Muscle Nerve.* 2000;23(6):900–908.
 29. Wang H.F., Yang F., Cui F., et al. Analysis of the clinical and electrophysiological characteristics of multifocal motor neuropathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2017;56(11):842–845.
 30. Galassi G., Albertini G., Valzania F., Barbieri A. Cranial nerve involvement as presenting sign of multifocal motor neuropathy. *J Clin Neurosci.* 2012;19(12):1733–1735.
 31. Beydoun S.R., Copeland D. Bilateral phrenic neuropathy as a presenting feature of multifocal motor neuropathy with conduction block. *Muscle & Nerve.* 2000;23(4):556–559.
 32. Axelsson G., Liedholm L.J. Multifocal motor neuropathy — unusual cause of hypoglossal palsy. *Lakartidningen.* 2002;99(13):1448–1450.
 33. Dubuisson N.J., Van Pesch V., Van Den Bergh P.Y.K. Cramp-fasciculation syndrome associated with monofocal motor neuropathy. *Muscle Nerve.* 2017;56(4):828–832.
 34. Ivanovski T., Miralles F. Differential weakness of finger extensor muscles: A clinical pattern of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve.* 2017;55(3):433–437.
 35. Wanleenuwat P., Iwanowski P., Kozubski W. Antiganglioside antibodies in neurological diseases. *J Neurol Sci.* 2020;408:116576.
 36. Taylor B.V., Gross L., Windebank A.J. The sensitivity and specificity of anti-GM1 antibody testing. *Neurology* 1996;47(1):951–955.
 37. Nobile-Orazio E., Giannotta C., Musset L., et al. Sensitivity and predictive value of antiGM1/galactocerebroside IgM antibodies in multifocal motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:754–758.
 38. Nobile-Orazio E. Multifocal motor neuropathy. *J Neuroimmunol.* 2001 Apr 2;115(1–2):4–18. doi: 10.1016/S0165-5728(01)00266-1. PMID: 11282149
 39. Sasa Zivkovic. Multifocal Motor Neuropathy with Conduction Blocks. <https://emedicine.medscape.com/arti?cle/1174021-over-view>
 40. Slee, Mark et al. Multifocal motor neuropathy: the diagnostic spectrum and response to treatment. *Neurology.* 2007;69(17):1680–1687. doi: 10.1212/01.wnl.0000277697.55288.d0
 41. Sundaram S., Tandon V., Nair S.S. Rituximab as Maintenance Therapy in Multifocal Motor Neuropathy: Report of Two Cases. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2022 Dec 1;24(2):114–116.
 42. Gonzalez N.L., Juel V.C., Zivkovic S.A. A Case of Probable Multifocal Motor Neuropathy with Clinical Stability for Ten Years After a Single Treatment of Rituximab. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2022 Mar 1;23(3):136–142.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Петров Михаил Григорьевич — врач-невролог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4886-7810>

Чимитова Сэлмэг Батуевна — врач-невролог, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 4». ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3106-1673>

Медведев Игорь Константинович — врач-невролог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

Васильева Анна Валерьевна — врач-невролог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6187-623X>

Муружева Замира Магомедовна — канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-8431>

Mikhail G. Petrov — Neurologist, Leningrad Regional Clinical Hospital

Selmeg B. Chimitova — Neurologist, Saint Petersburg City Polyclinic No. 4.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3106-1673>

Igor K. Medvedev — Neurologist, Leningrad Regional Clinical Hospital.

Anna V. Vasilieva — Neurologist, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6187-623X>

Zamira M. Muruzheva — Cand. Sci. (Medicine), Head of the Neurological Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-8431>

Tumor budding — независимый прогностический фактор колоректального рака

М.С. Попов¹, С.А. Савчук¹, Д.П. Ковтун², Г.Н. Хрыков¹

¹ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; 194291, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А

² ГКУЗ Ленинградской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Россия, 198095, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 36 -38 -40, лит. Б

Контактное лицо: Хрыков Глеб Николаевич, e-mail: ghrykov@mail.ru

Аннотация

В последние годы пристальное внимание исследователей приковано к изучению канцерогенеза и дифференцировки опухолей колоректального рака (КРР). Механизмы возникновения и агрессивности течения заболевания получают все большую аргументацию.

Понимание биологии опухолевого роста вносит свои изменения в систему лечения пациентов с КРР. В основу представления о разнородности фенотипов опухоли были положены современные молекулярные и патоморфологические методы диагностики.

Ключевые слова: колоректальный рак, tumor budding, метастазы в лимфатические узлы, прогностические факторы, патоморфологическое исследование, ITBCC.

Для цитирования: Попов М.С., Савчук С.А., Ковтун Д.П., Хрыков Г.Н. Tumor budding — независимый прогностический фактор колоректального рака. *Медицина будущего*. 2026;1(1):45-54.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-45-54>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Tumor budding — independent predictor factor of colorectal cancer

Gleb N. Khrykov¹, Demyan P. Kovtun¹, Sergey A. Savchuk², Maxim A. Popov¹

¹Leningrad Regional Clinical Hospital, 45, bldg. 1, liter A Lunacharsky ave., Saint Petersburg, 194291, Russian Federation

²Leningrad Regional Pathological Anatomy Bureau, 39 Lunacharsky ave., Saint Petersburg, 194291, Russian Federation

Contact person: Khrykov Gleb Nikolaevich, e-mail: ghrykov@mail.ru

Abstract

In last years, the attention of researchers is focused on the study of carcinogenesis and differentiation tumors of colorectal cancer (CRC). Mechanisms of the onset and aggressiveness of the disease are gaining more and more arguments. The biology of tu-

mor becomes more understandable and introduces its changes into the system of treatment of patients with CRC. The heterogeneity of tumor phenotypes was based on modern molecular and pathomorphological methods of diagnosis.

Keywords: colorectal cancer, tumor budding, lymph node metastases, prognostic factors, pathological examination, ITBCC

For citation: Popov M.S., Savchuk S.A., Kovtun D.P., Khrykov G.N. Tumor budding — independent predictor factor of colorectal cancer. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):45-54.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-45-54>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Financing: the authors declare that there is no funding research.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Более чем 90 % случаев опухолей толстой кишки представлены аденогенным раком — аденокарциномой различной степени дифференцировки [1]. Классификация TNM является международным стандартом для стратификации пациентов с КРР на группы риска. Тем не менее различные показатели выживаемости больных с идентичной стадией заболевания демонстрируют необходимость поиска дополнительных прогностических факторов.

В многочисленных международных исследованиях было показано, что на роль такого фактора претендует tumor budding (ТВ), являющийся независимым прогностическим фактором при колоректальном раке [2–6]. Значение ТВ подразумевает наличие одиночных опухолевых клеток или опухолевых кластеров, сформированных в группы от 2 до 4 опухолевых клеток, которые расположены отдельно от основной массы опухоли, главным образом в инвазивном фронте [6–8]. Впервые данное явление было описано при раке желудка в Японии в 1949 году [9]. В 1950–1960-х годах японские исследователи обнаружили взаимосвязь ТВ с прогнозом при опухолях языка, гортани, молочной железы, желудка и шейки матки. ТВ при КРР был упомянут в 1990-х годах [10, 11].

В литературе широко распространена гипотеза, что ТВ при КРР — это клетки на стадии эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) [16]. До 1980-х годов ЭМП был известен как процесс, связанный

с эмбриогенезом и репарацией тканей. Эволюция эпителиальных клеток в мезенхимальные теоретически может играть роль в канцерогенезе и метастазировании [12–15]. Также существует гипотеза, что формирование ТВ является одним из первых этапов метастазирования.

До сих пор нет русского термина или адекватного перевода tumor budding. На III ежегодном Конгрессе Российского общества онкопатологов на сессии по протоколу вырезки опухолей прямой кишки был предложен перевод термина как «степень почкования». Кроме того, используются термины «опухолевое почкование» или прямая транслитерация «баддинг» и «бадд».

В данном обзоре представлены понятия о влиянии ТВ на прогноз и дальнейшую тактику лечения КРР, а также методы его оценки, в том числе при помощи цифрового анализа изображений (ЦАИ).

МЕТОДЫ

Для написания данного обзора литературы мы выполнили поиск англоязычной литературы по ключевым словам с использованием следующих web-ресурсов: MED-LINE, Scopus, Web of Science, EMBASE и Google Scholar.

Поисковые запросы не были ограничены датой публикации и включали всю существующую литературу, опубликованную до ноября 2024 года. Публикации клинических случаев были исключены из списка анализируемой литературы.

Таблица 1. Клинические аспекты ТВ
Table 1. Clinical aspects of TB

Клинический аспект	Прогностическое значение	Клиническая значимость
Предоперационная биопсия первичного колоректального рака	Неблагоприятный прогностический фактор, а также фактор риска наличия отдаленных метастазов и метастазов в лимфатические узлы	Неoadъювантная химиотерапия
Малигнизированные полипы	Фактор риска метастазирования в лимфатические узлы	Резекция толстой кишки
Колоректальный рак II стадии	Неблагоприятный прогностический фактор	Адъювантная химиотерапия

Полученные данные были оценены независимо каждым автором.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе существующей литературы мы выделили следующие клинические аспекты ТВ (табл. 1).

Предоперационный биопсийный материал КРР

Исследование предоперационного биопсийного материала при КРР является важным этапом диагностики и стадирования заболевания. Кроме стандартного патоморфологического заключения клиническому онкологу важно знать информацию о нарушении репарации белков (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) и молекулярно-генетическом статусе опухоли. В некоторых исследованиях установлено, что предоперационный биопсийный материал может иметь важную прогностическую ценность, основанную на оценке ТВ. В частности, степень баддинга в биопсийном материале может отражать вероятность наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах, связь с ответом на неоадъювантную терапию и низкую выживаемость пациентов с раком прямой кишки [35, 36]. Поскольку инвазивный фронт опухоли редко попадает в образец биопсийного материала, для прогностического значения оценивают внутриопухолевый ТВ [37]. Кроме биопсийного материала клиницист должен ориентироваться на инструментальные методы диагностики, которые имеют важную прогностическую ценность для принятия клинического решения в отношении тактики ведения пациентов с КРР.

Ранние стадии КРР

Согласно AJCC (American Joint Committee on Cancer) и UICC (International Union Against Cancer) ранним КРР принято считать 0 и I стадии (pTis/1, N0, M0). Несмотря на то что большинству пациентов выполняют радикальное эндоскопическое удаление малигнизированных полипов, до 13,2% уже имеют метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов [18]. Это диктует необходимость поиска дополнительных прогностических факторов для стратификации пациентов, потенциальных кандидатов для резекции толстой кишки.

Полагаясь на результаты ретроспективных когортных исследований, оценка ТВ может предо-

ставить важную информацию о возможном метастазировании в регионарные лимфатические узлы. В 2013 году Beaton и др. [19] выполнили метаанализ 23 когортных исследований, включавших 4 510 пациентов с опухолями pT1. В своей работе авторы показали, что при выявлении > 10 опухолевых кластеров (Bd 3) ТВ имеет прямую взаимосвязь с наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах (отношение шансов [ОШ], 7,74; 95% доверительный интервал [ДИ], 4,47–13,39; $p < 0,001$), превышающий относительный риск (ОР) других неблагоприятных прогностических факторов, в том числе больше, чем глубина инвазии в подслизистый слой, на 1 мм (ОШ, 3,87; 95% ДИ, 1,50–10,00; $p = 0,005$), лимфатическая инвазия (ОШ, 4,81; 95% ДИ, 3,14–7,37; $p < 0,00001$) и низкая дифференцировка опухоли (ОШ, 5,60; 95% ДИ, 2,90–10,82; $p < 0,00001$). Данные выводы были подтверждены отдельными исследованиями из Японии [20] и Нидерландов [21].

В 2014 году Ueno и др. проанализировали 3 556 пациентов с опухолями КРР pT1 из 30 японских медицинских центров. Наиболее значимыми факторами риска метастазирования в регионарные лимфатические узлы являлись: степень ТВ, низкая дифференцировка опухоли, сосудистая инвазия и инвазия в подслизистый слой ($p < 0,0001$, для всех факторов) [20].

Метаанализ, состоящий из 17 исследований более чем с 3 500 пациентами, показал, что инвазия в лимфатические сосуды (ОР, 5,2; 95% ДИ, 4,0–6,8), инвазия в подслизистый слой на 1 мм (ОР, 5,2; 95% ДИ, 1,8–15,4), ТВ (ОР, 5,1; 95% ДИ, 3,6–7,3), как и низкая дифференцировка опухоли (ОР, 4,8; 95% ДИ, 3,3–6,9), являются значимыми факторами риска метастазирования в регионарные лимфатические узлы [21].

В корейском исследовании 2022 года Jeong-ki Kim и др. установили, что низкая дифференцировка (ОР 8,16; 95% ДИ 1,80–36,89), лимфатическая или венозная инвазия (ОШ 5,91; 95% ДИ 2,91–11,97) и пять или более опухолевых кластеров (ОШ 3,01; 95% ДИ 1,21–7,69) были независимыми факторами риска. При использовании этих трех факторов риска частота метастазирования в ЛУ составила 5,6, 15,5, 31,0 и 52,4% при общем количестве баллов 0, 1, 2 и ≥ 3 соответственно.

Согласно рекомендациям NCCN (National Comprehensive Cancer Network), ТВ относится к дополнительным параметрам патоморфологического ис-

следования малигнизированных полипов, а также одним из факторов риска рецидива при II стадии колоректального рака.

KPP II стадии

KPP II стадии (pT3/T4, N0, M0) охватывает гетерогенную группу пациентов с 5-летней общей выживаемостью 70,3 %, при подгрупповом анализе выживаемость для IIC стадии составляет 54,6 %. Эти цифры явно контрастируют с 5-летней общей выживаемостью пациентов с поражением лимфатических узлов: 58,3 % (в совокупности для всей III стадии) и 79 % (для III A стадии — метастатическое поражение 1 лимфатического узла) [23]. Очевидно, что некоторые пациенты с II стадией KPP, у которых в исследованных лимфатических узлах не были обнаружены метастазы, будут иметь риск развития раннего прогрессирования после радикального удаления первичной опухоли.

Исходя из этого, выявление пациентов с II стадией заболевания и высоким риском прогрессирования с использованием дополнительных параметров патоморфологического исследования важно для принятия рационального клинического решения в отношении необходимости назначения адъювантной химиотерапии (АХТ). Назначение АХТ для пациентов, имеющих высокий риск прогрессирования, должно тщательно обсуждаться с учетом всех потенциальных рисков и перспектив [24–26]. Результаты многочисленных ретроспективных когортных исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи между ТВ и неудовлетворительными показателями общей выживаемости (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) пациентов с KPP II стадии [27–33]. При ретроспективном анализе 446 больных KPP выживаемость при II стадии с выявленным ТВ Bd 3 принципиально не отличалась от III стадии [34]. Кроме этого, наличие ТВ связано с патоморфологическими особенностями: лимфатической и венозной инвазией, высокой дифференцировкой опухоли и инвазией в край резекции [27–33].

Таким образом, ТВ является важным дополнительным прогностическим фактором KPP II стадии, позволяет выявить пациентов с высоким риском прогрессирования, потенциальных кандидатов для проведения АХТ.

Стандартизованная система оценки ТВ

По инициативе USCAP (United States and Canadian Academy of Pathology) в апреле 2016 года в г. Берне, Швейцария, состоялся международный консенсус, организованный для стандартизации системы оценки ТВ [38]. В ходе 7 сессий были сформулированы следующие постулаты.

1. ТВ — это одиночные малигнизированные клетки или опухолевый кластер, состоящий не более чем из 4 клеток.

Исходные данные основаны на исследованиях оценки ТВ как одиночных опухолевых клеток или кластера опухолевых клеток, состоящего не более чем из 4 клеток [2, 4]. Прогностическая ценность ТВ не зависит от количества клеток, формирующих кластер [3, 5, 6, 9]. Наиболее часто при оценке ТВ на срезах встречаются кластеры, состоящие из 4 опухолевых клеток. Кластеры, состоящие из 5 и более опухолевых клеток, называют низкодифференцированным кластером (PDC — poorly differentiated cluster) [39, 40].

2. ТВ является независимым предикторным фактором метастазирования в регионарные лимфатические узлы при опухолях pT1 KPP.

При опухолях pT1 KPP существует необходимость поиска надежных предиктивных факторов метастазирования в регионарные лимфатические узлы, определение которых позволит выявить потенциальных кандидатов для резекции толстой кишки. Многочисленные исследования, а также 4 метаанализа свидетельствуют о том, что ТВ является убедительным и независимым предиктивным фактором метастазирования в регионарные лимфатические узлы при опухолях pT1 [3, 6, 9, 18, 21, 41–45]. Участники консенсуса настоятельно рекомендуют отражать ТВ в патоморфологическом заключении для опухолей pT1 KPP наряду с другими предиктивными факторами метастазирования в регионарные лимфатические узлы такими, как низкая дифференцировка опухоли, лимфатическая и сосудистая инвазии, глубина инвазии в подслизистый слой [3, 21].

3. ТВ является независимым предиктором для II стадии KPP.

В большинстве случаев решение о назначении АХТ основывается на классификации TNM, которая является стандартом для стратификации пациентов на группы, определяющие прогноз. Пациентам, имеющим III стадию заболевания, предлагается проведение АХТ. В то же время пациенты, имеющие II стадию заболевания, не рассматриваются как кандидаты для адъювантного лечения, за исключением случаев перфорации опухоли, лимфатической и сосудистой инвазии, распространения опухоли на серозную оболочку (pT4a), низкой дифференцировки микросателлитностабильной опухоли, неопределенных или положительных краев резекции и менее 12 выявленных лимфатических узлов. Однако выживаемость некоторых пациентов со II стадией KPP значительно хуже, чем у пациентов с III стадией заболевания, получающих АХТ [46–48].

В многочисленных исследованиях и метаанализе было доказано, что степень ТВ является предиктором возникновения рецидива заболевания и низкой выживаемости пациентов с II стадией KPP [5, 27, 28, 31, 33, 49]. Исходя из этих данных, участники консенсуса рекомендуют, чтобы ТВ был включен в число факторов высокого риска для II стадии KPP.

4. ТВ должен учитываться вместе с другими патоморфологическими предиктивными факторами.

Стандартные критерии классификации AJCC по KPP 8-го пересмотра были дополнены прогностическими факторами, такими как степень опухолевой дифференцировки (G), гистологический подтип, сосудистая инвазия (V), периневральная инвазия (Pn) и статус краев резекции (R), которые используются во многих клинических рекомендациях [46–48]. К молекулярно-генетическим маркерам относят: микросателлитную нестабильность (Microsatellite instability — MSI), статус генов *K-RAS*, *N-RAS* и *B-RAF* [50]. Основываясь на имеющихся данных, участники консенсуса считают, что прогностическая ценность ТВ должна быть эквивалентна статусу G, V, Pn, поэтому рекомендуется учитывать ТВ вместе с другими патоморфологическими факторами при оценке риска прогрессирования KPP.

5. Для оценки ТВ используется окраска гематоксилином и эозином (ГЭ).

По данным большинства исследований, оценка ТВ выполнялась при помощи окраски микропрепаратов ГЭ. В нескольких исследованиях ТВ оценивали при помощи иммуногистохимии (ИГХ), в частности окраски с помощью антител к цитокератинам [7, 8, 51]. По результатам 4 метаанализов установлено, что прогностическая значимость ТВ, оцениваемая при помощи окраски микропрепаратов ГЭ, значительно не отличается от ИГХ [5, 7–9]. Для оценки ТВ участники консенсуса рекомендуют выполнять окраску микропрепаратов ГЭ, так как большинство данных о предиктивной значимости ТВ получены при помощи окраски ГЭ (особенно для опухолей pT1). Кроме того, экономическая составляющая использования ГЭ позволяет выполнять оценку ТВ во всем мире. Также стоит отметить, что в некоторых случаях использование ИГХ является методом выбора по причине наличия перитуморозного воспалительного инфильтрата, что затрудняет оценку ТВ при помощи окраски ГЭ [7, 52]. Иногда сложно дифференцировать ТВ от реактивных стромальных клеток или лимфоцитов. В таких случаях более оправданно использование ИГХ с антителами к цитокератину, что позволяет улучшить визуализацию ТВ, возможно окрашивание апоптотических телец и клеточных фрагментов, которые не следует учитывать как ТВ. Оценка ТВ с использованием окраски ГЭ и ИГХ возможна в сложных случаях, чтобы подтвердить, что выявленные опухолевые клетки или их кластеры действительно являются ТВ.

6. Наличие внутриопухолевого баддинга (Intratatumoral budding — ITB) связано с метастазами в регионарные лимфатические узлы.

Внутриопухолевый баддинг характеризуется наличием отдельных клеток или их кластеров среди основного опухолевого массива, в отличие от обычного или так называемого перитуморального баддинга (Peritumoral budding — PTB), который оценивают в ин-

вазивном фронте. Несмотря на то что термины ITB и PTB были введены в 2011 году, впервые феномен ITB был упомянут в исследовании, опубликованном в 1989 году, где была отражена его связь с наличием метастазов в лимфатических узлах [12, 53]. Также в недавних исследованиях была отражена корреляция ITB с высоким уровнем PTB, метастазами в лимфатические узлы и степенью опухолевого регресса после неoadъювантного лечения [35–37]. Несмотря на то что ITB является перспективным предоперационным критерием для пациентов с KPP, в настоящий момент недостаточно доказательств для его рутинного использования в повседневной практике. Поэтому участники консенсуса рекомендуют оценивать ITB во всех будущих исследованиях для получения большего количества достоверных доказательств.

7. ТВ оценивается в одной горячей точке размером 0,785 мм², в инвазивном фронте опухоли.

Стандартизация имеет важное значение при внедрении любого прогностического фактора в клиническую практику. В настоящее время используется несколько различных систем оценки ТВ, о чем свидетельствуют результаты недавно опубликованных метаанализов и предварительное совещание членов консенсуса [5, 7–9, 21]. Несмотря на то что прогностическая значимость ТВ не зависит от используемой системы оценки, наличие единого международного стандарта имеет большое значение для будущих клинических исследований и ежедневной рутинной диагностики. Чтобы обеспечить стандартизацию оценки ТВ, участники консенсуса рекомендуют отражать в заключении площадь поля зрения, то есть мм², а не увеличение объектива (например, 20×), поскольку площадь поля зрения на одинаковом увеличении отличается между разными микроскопами. Площадь стандартного поля зрения, выбранная членами консенсуса, составляет 0,785 мм², что соответствует полю зрения, используемого Ueno и др., и принята JSCCR (Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum) — 20-кратный объектив с диаметром окуляра 20 мм [3, 54, 55]. Также была разработана система для корректировки и стандартизации оценки ТВ для разных типов микроскопов (табл. 2). Истинное значение ТВ рассчитывается по формуле:

$$TB = \frac{\text{Число опухолевых баднов (20 кратное увеличение)}}{\text{Коэффициент нормализации}}.$$

8. Для оценки ТВ рекомендовано использовать метод «горячих полей».

В большинстве исследований проводили оценку ТВ в поле зрения с максимальной плотностью опухолевых баднов, так называемый метод «горячих полей». В то же время в других исследованиях для оценки ТВ использовали осмотр нескольких полей зрения, в частности методы «5 полей зрения» и «10 полей зрения» [5, 7–9, 21, 56]. Методы оценки нескольких полей зрения имеют преимущество в том, что способны отражать состояние всего инвазивного

Таблица 2. Корректировка и стандартизация оценки Tumor budding для разных типов микроскопов
Table 2. Adjustment and standardization of the Tumor budding assessment for different types of microscopes

Диаметр окуляра (мм)	20-кратное увеличение	
	Площадь поля зрения (мм ²)	Коэффициент нормализации
18	0,636	0,810
19	0,709	0,903
20	0,785	1,000
21	0,866	1,103
22	0,950	1,210
23	1,039	1,323
24	1,131	1,440
25	1,227	1,563
26	1,327	1,690

Таблица 3. уровневая система градации Tumor budding
Table 3. 3-level Tumor budding grading system

Количество опухолевых баддов	Уровень Tumor budding	Степень Tumor budding
0–4	Низкий	Bd 1
5–9	Средний	Bd 2
10 и более	Высокий	Bd 3

фронта [4]. С другой стороны, оценка нескольких полей зрения может искажать окончательное среднее количество опухолевых баддов. Таким образом, метод «горячих полей» лучше отражает максимальную степень ТВ. Участники консенсуса рекомендуют использовать метод «горячих полей», так как он основан на результатах большинства существующих исследований и договоренности специалистов, использующих этот метод [57, 58]. Для выбора поля зрения с максимальным количеством опухолевых баддов необходимо, чтобы до оценки ТВ методом «горячих полей» был выполнен осмотр 10 отдельных полей зрения (20-кратное увеличение) вдоль инвазивного фронта.

Существует еще одно направление для оценки степени ТВ при помощи цифрового анализа изображений. Подход основан на том, что изображение, полученное после сканирования гистологического стекла, анализируется модулем, где происходит распознавание и дифференцировка клеточных структур опухоли в инвазивном фронте, которые численно отличаются от истинных опухолевых баддов. После этого модуль определяет размеры оставшихся опухолевых клеток и кластеров, считает их количество на площади, определенной консенсусом, равной 0,785 мм².

9. Следует использовать 3-уровневую систему градации ТВ, чтобы упростить стратификацию риска прогрессирования КРР.

Для определения риска прогрессирования, основанного на оценке ТВ, в большинстве исследований использовались числовые интервалы, отражающие количество опухолевых баддов (2-уровневые

и 3-уровневые системы). В то же время в нескольких исследованиях градация не выполнялась, а для прогнозирования риска развития рецидива использовали абсолютное число опухолевых баддов [5, 7–9, 21, 59]. Участники консенсуса рекомендуют использовать 3-уровневую систему, используемую JSCCR (табл. 3) [60].

Эта система позволяет стратифицировать пациентов с ранними стадиями, а также у пациентов со II стадией КРР. При ранних стадиях Bd 2 и Bd 3 связаны с увеличением риска метастазирования в регионарные лимфатические узлы [20, 41, 54, 61–66]. При II стадии КРР Bd 3 ассоциируется с повышенным риском рецидива и смертности [9, 18, 21, 42, 67–71].

Также участники консенсуса рекомендуют указывать абсолютное количество опухолевых баддов после степени ТВ (пример, Bd 3 (счет 15)). Это позволяет избежать потери информации, которая может возникнуть при использовании числовых интервалов. Например, Bd 2 (счет 9) может вполне соответствовать Bd 3 (счет 10). Как указано в пункте 4, важно, чтобы ТВ оценивался вместе с другими прогностическими патоморфологическими факторами;

10. ТВ должен быть включен в клинические рекомендации, а также в протокол патоморфологического исследования КРР.

ТВ — это хорошо зарекомендовавший себя независимый прогностический фактор КРР, способный повлиять на принятие клинического решения (см. пункты 2 и 3 [5, 7–9, 21, 59]. Стандартизованный, международный метод оценки ТВ обеспечивает основу для формирования патоморфологических заключений, включающих данные о его степени,

в повседневной практике. Поэтому члены консенсуса рекомендуют включить ТВ в клинические рекомендации и протоколы патоморфологического исследования КРР.

11. ТВ и степень опухолевой дифференцировки — это разные патоморфологические прогностические факторы.

ТВ определяется как одиночные опухолевые клетки или опухолевый кластер, состоящий не более чем из 4 клеток (см. пункт 1), тогда как степень опухолевой дифференцировки характеризуется солидным компонентом опухоли. При многофакторном анализе прогностический эффект ТВ не зависит от степени опухолевой дифференцировки и структуры опухолевого роста [4, 5, 7–9, 21]. ТВ не снижает степень опухолевой дифференцировки, в отличие от низкодифференцированных кластеров. Таким образом, участники консенсуса считают, что ТВ отличается от степени опухолевой дифференцировки и имеет прогностическую ценность, независимую от нее.

Дополнительные клинико-патологические рекомендации оценки ТВ

При некоторых гистологических подтипах КРР (например, муцинозный, перстневидно-клеточный, медуллярный и микропапиллярный) оценка ТВ должна выполняться с осторожностью. При муцинозном и перстневидно-клеточном подтипе опухолевые бадды, погруженные в муцин, не должны учитываться. При медуллярных опухолях диссоциация и отделение воспалительных клеток приводит к невозможности их отличия от истинных опухолевых баддов. При микропапиллярных опухолях важно следить за тем, чтобы не включать низкодифференцированные кластеры опухоли (см. пункт 1). Также стоит принимать во внимание, что фрагментация желез часто связана с обилием нейтрофилов, что, в свою очередь, создает сложность для объективной оценки опухолевых баддов. Кроме того, качество гистологического препарата накладывает ограничения на определение степени ТВ, в частности наличие ретракционных артефактов, вследствие дефектов проводки и фиксации материала. В случаях, когда

точное количество опухолевых баддов не может быть определено, в патоморфологическом заключении можно отражать как Bd (не может быть оценен) с указанием причин отсутствия объективной оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТВ является важным прогностическим фактором для пациентов с КРР. ТВ Bd 3 в малигнизированных полипах может свидетельствовать о наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Таким образом, резекция толстой кишки имеет место после радикального эндоскопического удаления полипов, у пациентов с двумя и более неблагоприятными прогностическими факторами. ТВ представляет собой независимый прогностический фактор для пациентов с КРР II стадии. Выявление пациентов со II стадией заболевания и высоким риском прогрессирования с использованием дополнительных патоморфологических факторов важно для принятия клинического решения о назначении АХТ. Оценка ТВ в биопсийном материале первичного КРР косвенно может указывать на наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных органах.

Несмотря на убедительную доказательную базу о клинической значимости ТВ при КРР, его оценка в повседневной рутинной диагностике не выполнялась, основным препятствием являлось отсутствие стандартных критериев оценки. В 2016 году был инициирован консенсус ITBCC (International Tumor Budding Consensus Conference), в ходе которого была достигнута договоренность о стандартизированной системе оценки ТВ. Сегодня ТВ включен в качестве дополнительного прогностического фактора в 8-м издании классификации AJCC, а также в ряде национальных рекомендаций Европы и Азии.

С клинической точки зрения становится ясно, что необходима валидация стандартов, разработанных на ITBCC, для оценки ТВ в ежедневной диагностической практике. Персонализированное лечение требует поиска воспроизводимых и стандартизованных прогностических факторов, которые могут влиять на принятие клинического решения.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

Хрыков Г.Н. обеспечивал организационно-методическое сопровождение исследования. Участвовал в написании и научной редакции текста статьи. Дизайн исследования — Попов М.А., обзор литературы — Савчук С.А., обработка данных — Ковтун Д.П. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

G.N. Khrykov provided organizational and methodological support for the study. He participated in the writing and scientific editing of the article. Study design was performed by M.A. Popov, literature review by S.A. Savchuk, and data processing by D.P. Kovtun. All authors have approved the final version of the publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., Paradis V., Rugge M., Schirmacher P., Washington K.M., Carneiro F., Cree I.A.; WHO

Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*.

- 2020 Jan;76(2):182–188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31433515; PMCID: PMC7003895
2. Zlobec I., Lugli A., Baker K., et al. Role of APAF-1, E-cadherin and peritumoral lymphocytic infiltration in tumor budding in colorectal cancer. *Journal Pathology*. 2007;212:260–268. <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v16.i38.4823>
3. Ueno H., Mochizuki H., Hashiguchi Y., et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*. 2004;127:385–394. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.04.022>
4. Ueno H., Murphy J., Jass J.R., et al. Tumor «budding» as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology*. 2002;40:127–132. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.2002.01324.x>
5. Mitrovic B., Schaeffer D.F., Riddell R.H., et al. Tumor budding in colorectal carcinoma: time to take notice. *Modern Pathology*. 2012;25:1315–1325. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.94>
6. Kajiwara Y., Ueno H., Hashiguchi Y., et al. Risk factors of nodal involvement in T2 colorectal cancer. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2010;53:1393–1399. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181ec5f66>
7. De Smedt L., Palmans S., Sagaert X. Tumor budding in colorectal cancer: What do we know and what can we do? *Virchows Archiv*. 2016;468:397–408. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1886-5>
8. Van Wyk H.C., Park J., Roxburgh C., et al. The role of tumor budding in predicting survival in patients with primary operable colorectal cancer: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. 2015;41:151–159. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.12.007>
9. Rogers A.C., Winter D.C., Heeney A., et al. Systematic review and meta-analysis of the impact of tumor budding in colorectal cancer. *British Journal of Cancer*. 2016;115:831–840. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.274>
10. Imai T. Growth patterns in human carcinoma. Their classification and relation to prognosis. *Obstetrics and Gynecology*. 1960;16:296–308.
11. Hase K., Shatney C., Johnso D. et al. Prognostic value of tumor «budding» in patients with colorectal cancer. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1993;36:627–635.
12. Morodomi T., Isomoto H., Shirouzu K., et al. An index for estimating the probability of lymph node metastasis in rectal cancers. Lymph node metastasis and the histopathology of actively invasive regions of cancer. *Cancer*. 1989;63:539–543.
13. Gurzu S., Turdean S., Kovecsi A., et al. Epithelial-mesenchymal, mesenchymal-epithelial, and endothelial-mesenchymal transitions in malignant tumors: An update. *World Journal Clinical Cases*. 2015;3:393–404. <https://dx.doi.org/10.12998%2Fwjcc.v3.i5.393>
14. Hay E.D. An overview of epithelio-mesenchymal transformation. *Acta Anatomica (Basel)*. 1995;154:8–20.
15. Kalluri R., Weinberg R.A. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *The Journal of Clinical Investigation*. 2009;119:1420–1428. <https://doi.org/10.1172/JCI39104>
16. Kraus S., Vay C., Baldus S., et al. Expression of wingless-type mouse mammary tumor virus integration site family pathway effectors in lymphatic and hepatic metastases of patients with colorectal cancer: Associations with the primary tumor. *Oncology Letters*. 2015;10:863–868. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3291>
17. Zlobec I., Lugli A. Epithelial mesenchymal transition and tumor budding in aggressive colorectal cancer: tumor budding as oncotarget. *Oncotarget*. 2010;1:651–661. <https://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.199>
18. Beaton C., Twine C.P., Williams G.L., Radcliffe A.G. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymphnode metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2013;15:788–797. <https://doi.org/10.1111/codi.12129>
19. Coverlizza S., Risio M., Ferrari A. et al. Colorectal adenoma containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential. *Cancer*. 1989;64:1937–1947.
20. Ueno H., Hase K., Hashiguchi Y. et al. Novel risk factors for lymph node metastasis in early invasive colorectal cancer: a multi-institution pathology review. *Journal Gastroenterology*. 2014;49:1314. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0881-3>
21. Bosch S., Teerenstra S., De Wilt J.W. et al. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: A systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy*. 2013;45(10):827–834. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344238>
22. Vieth M., Quirke P., Lambert R. et al. International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition—annotations of colorectal lesions. *Endoscopy*. 2012;44(3):131–139. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1309797>
23. Hari D.M., Leung A.M., Lee J.H. et al. AJCC Cancer Staging Manual 7th edition criteria for colon cancer: do the complex modifications improve prognostic assessment? *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;217(2):181–190. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.04.018>
24. Benson A.B., Schrag D., Somerfield M.R. et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22:3408–3419. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.05.063>
25. Gill S., Loprinzi C.L., Sargent D.J., et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22:1797–1806. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.09.059>
26. Benson A.B., Venook A.P., Grothey A. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. Version 2.2018. *Journal National Comprehensive Cancer Network (JNCCN)*. 2018;16(4):359–369. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0021>
27. Nakamura T., Mitomi H., Kanazawa H. et al. Tumor budding as an index to identify high-risk patients with stage II colon cancer. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2008;51:568–572. <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9192-9>
28. Lai Y.H., Wu L.C., Li P.S. et al. Tumor budding is a reproducible index for risk stratification of patients with stage II colon cancer. *Colorectal Disease*. 2014;16:259–264. <https://doi.org/10.1111/codi.12454>
29. Tanaka M., Hashiguchi Y., Ueno H. et al. Tumor budding at the invasive margin can predict patients at high risk of recurrence after curative surgery for stage II, T3 colon cancer. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2003;46:1054–1059. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-7280-z>
30. Wang L.M., Kevans D., Mulcahy H. et al. Tumor budding is a strong and reproducible prognostic marker in T3N0 colorectal cancer. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009;33:134–141. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318184cd55>
31. Betge J., Kornprat P., Pollheimer M.J. et al. Tumor budding is an independent predictor of outcome in AJCC/UICC stage II colorectal cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;19:3706–3712. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2426-z>
32. Canney A.L., Kevans D., Wang L.M. et al. Stage II colonic adenocarcinoma: a detailed study of pT4N0 with emphasis on peritoneal involvement and the role of tumor budding. *Histopathology*. 2012;61:488–496. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2012.04250.x>
33. Horcic M., Koelzer V.H., Karamitopoulou E. et al. Tumor budding score based on 10 high-power fields is a promising basis for a standardized prognostic scoring system in stage II colorectal cancer. *Human Pathology*. 2013;44:697–705. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2012.07.026>
34. Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A. et al. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Annals Oncology*. 2012;23:2479–2516. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds236>
35. Rogers A.C., Gibbons D., Hanly A.M. et al. Prognostic significance of tumor budding in rectal cancer biopsies before neoadjuvant therapy. *Modern Pathology*. 2014;27:156–162. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.124>
36. Zlobec I., Hadrlich M., Dawson H. et al. Intra-tumoural budding (ITB) in preoperative biopsies predicts the presence of lymph node and distant metastases in colon and rectal cancer patients. *British Journal of Cancer*. 2014;110:1008–1013. <https://dx.doi.org/10.1038%2Fbjc.2013.797>
37. Giger O.T., Comtesse S.C., Lugli A. et al. Intra-tumoral budding in preoperative biopsy specimens predicts lymph node and dis-

- tant metastasis in patients with colorectal cancer. *Modern Pathology*. 2012;25:1048–1053. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.56>
38. Lugli A., Kirsch R., Ajioka Y. et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Modern Pathology*. 2017;30(9):1299–1311. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.46>
39. Ueno H., Kajiwaru Y., Shimazaki H. et al. New criteria for histologic grading of colorectal cancer. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2012;36:193–201. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318235edee>
40. Barresi V., Branca G., Ieni A. et al. Poorly differentiated clusters (PDCs) as a novel histological predictor of nodal metastases in pT1 colorectal cancer. *Virchows Archiv*. 2014;464:655–662. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1580-z>
41. Kawachi H., Eishi Y., Ueno H. et al. A three-tier classification system based on the depth of submucosal invasion and budding/sprouting can improve the treatment strategy for T1 colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Modern Pathology*. 2015;28:872–879. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2015.36>
42. Wada H., Shiozawa M., Katayama K. et al. Systematic review and meta-analysis of histopathological predictive factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *Journal of Gastroenterology*. 2015;50:727–734. <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1057-0>
43. Kitajima K., Fujimori T., Fujii S. et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *Journal of Gastroenterology*. 2004;39:534–543. <https://doi.org/10.1007/s00535-004-1339-4>
44. Keum M.A., Lim S.B., Kim S.A. et al. Clinicopathologic factors affecting recurrence after curative surgery for stage I colorectal cancer. *Journal of Korean Society of Coloproctology*. 2012;28:49–55. <https://dx.doi.org/10.3393%2Fjksc.2012.28.1.49>
45. Tateishi Y., Nakanishi Y., Taniguchi H. et al. Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma. *Modern Pathology*. 2010;23:1068–1072. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.88>
46. Van de Velde C.J., Aristei C., Boelens P.G. et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary mission statement on better care for patients with colon and rectal cancer in Europe. *European Journal of Cancer*. 2013;49:2784–2790. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.04.032>
47. Quirke P., West N.P., Nagtegaal I.D. EURECCA consensus conference highlights about colorectal cancer clinical management: the pathologists expert review. *Virchows Archiv*. 2014;464:129–134. <https://doi.org/10.1007/s00428-013-1534-x>
48. Van de Velde C.J., Boelens P.G., Borrás J.M. et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *European Journal of Cancer*. 2014;49(13):2784–2790. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.04.032>
49. Hayes B.D., Maguire A., Conlon N. et al. Reproducibility of the rapid bud count method for assessment of tumor budding in stage II colorectal cancer. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2010;34:746–748. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318181d-a76b6>
50. Pritchard C.C., Grady W.M. Colorectal cancer molecular biology moves into clinical practice. *Gut*. 2011;60:116–129. <http://doi.org/10.1136/gut.2009.206250>
51. Max N., Harbaum L., Pollheimer M.J. et al. Tumor budding with and without admixed inflammation: two different sides of the same coin? *British Journal of Cancer*. 2016;114:368–371. <https://dx.doi.org/10.1038%2Fbjc.2015.454>
52. Koelzer V.H., Zlobec I., Berger M.D., et al. Tumor budding in colorectal cancer revisited: results of a multicenter interobserver study. *Virchows Archiv*. 2015;466:485–493. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1740-9>
53. Lugli A., Vlainic T., Giger O. et al. Intratumoral budding as a potential parameter of tumor progression in mismatch repair-proficient and mismatch repair deficient colorectal cancer patients. *Human Pathology*. 2011;42:1833–1840. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2011.02.010>
54. Ueno H., Hashiguchi Y., Kajiwaru Y. et al. Proposed objective criteria for 'grade 3' in early invasive colorectal cancer. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2010;134:312–322. <https://doi.org/10.1309/AJCPMQ7I5ZTTZSOM>
55. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y. et al. Japanese society for cancer of the colon and rectum (JSCCR) guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *International Journal of Clinical Oncology*. 2015;20:207–239. <https://doi.org/10.1007/s10147-015-0801-z>
56. Lugli A., Karamitopoulos E., Zlobec I. Tumor budding: a promising parameter in colorectal cancer. *British Journal of Cancer*. 2012;106:1713–1717. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.127>
57. Kai K., Aishima S., Aoki S. et al. Cytokeratin immunohistochemistry improves interobserver variability between unskilled pathologists in the evaluation of tumor budding in T1 colorectal cancer. *Pathology International*. 2016;66:75–82. <https://doi.org/10.1111/pin.12374>
58. Graham R.P., Vierkant R.A., Tillmans L.S. et al. Tumor budding in colorectal carcinoma: confirmation of prognostic significance and histologic cut off in a population-based cohort. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2015;39:1340–1346. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000504>
59. Lugli A., Karamitopoulou E., Zlobec I. Tumour budding: a promising parameter in colorectal cancer. *British Journal of Cancer*. 2012;106:1713–1717. <https://dx.doi.org/10.1038%2Fbjc.2012.127>
60. Tomita S., Yamauchi M., Ichikawa K. et al. The brand new trend of colorectal carcinoma pathology. *Japanese Journal of Clinical Medicine*. 2014;72:63–70.
61. Kaneko I., Tanaka S., Oka S. et al. Immunohistochemical molecular markers as predictors of curability of endoscopically resected submucosal colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2007;13:3829–3835. <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v13.i28.3829>
62. Nakadoi K., Tanaka S., Kanao H. et al. Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012;27:1057–1062. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.07041.x>
63. Miyachi H., Kudo S.E., Ichimasa K. et al. Management of T1 colorectal cancers after endoscopic treatment based on the risk stratification of lymph node metastasis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016;31:1126–1132. <https://doi.org/10.1111/jgh.13257>
64. Nishida T., Egashira Y., Akutagawa H. et al. Predictors of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma: an immunophenotypic analysis of 265 patients. *Disease of the Colon and Rectum*. 2014;57:905–915. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000168>
65. Okamura T., Shimada Y., Nogami H. et al. Tumor budding detection by immunohistochemical staining is not superior to hematoxylin and eosin staining for predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer. *Disease of the Colon and Rectum*. 2016;59:396–402. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000567>
66. Pai R.K., Chen Y., Jakubowski M.A. et al. Colorectal carcinomas with submucosal invasion (pT1): analysis of histopathological and molecular factors predicting lymph node metastasis. *Modern Pathology*. 2017;30:113–122. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.166>
67. Petrelli F., Pezzica E., Cabiddu M. et al. Tumor budding and survival in stage II colorectal cancer: a systematic review and pooled analysis. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2015;46:212–218. <https://doi.org/10.1007/s12029-015-9716-1>
68. Choi J.Y., Jung S.A., Shim K.N. et al. Meta-analysis of predictive clinicopathologic factors for lymph node metastasis in patients with early colorectal carcinoma. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30:398–406. <https://dx.doi.org/10.3346%2Fjkms.2015.30.4.398>
69. Di Gregorio C., Bonetti L.R., de Gaetani C. et al. Clinical outcome of low- and high-risk malignant colorectal polyps: results of a population-based study and meta-analysis of the available literature. *Internal and Emergency Medicine*. 2014;9:151–160. <https://doi.org/10.1007/s11739-012-0772-2>
70. Glasgow S.C., Bleier J.I., Burgart L.J. et al. Meta-analysis of histopathological features of primary colorectal cancers that predict lymph node metastases. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012;16:1019–1028.

71. Mou S., Soetikno R., Shimoda T. et al. Pathologic predictive factors for lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sur-*

gical Endoscopy. 2013;27:2692–2703. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Хрыков Глеб Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой терапии и радиологии им. проф. Н.Е. Яхонтова Поволжского исследовательского медицинского университета; руководитель 3-го стационара ГАУЗ НО «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0249-4759>

Gleb N. Khrykov — Dr. Sci. (Medicine), Professor at the Department of Oncology, Radiation Therapy and Radiology named after Prof. N.E. Yakhontov, Volga Research Medical University; Head of the 3rd Inpatient Facility of the Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary, Research Institute of Clinical Oncology
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0249-4759>

Ковтун Демьян Павлович — кандидат медицинских наук, заведующий Центральным патолого-анатомическим отделением общей патологии ГКУЗ Ленинградской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 7; доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5526-1385>, e-mail: damian85@mail.ru

Demyan P. Kovtun — Cand. Sci. (Medicine), Head of the Central Pathological and Anatomical Department of General Pathology of the Leningrad Bureau of Forensic Medical Examination, 7 Santiago de Cuba str., 194291, Saint Petersburg; Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with a course in Forensic Medicine named after Professor D.D. Lokhova, St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., 194100, St. Petersburg
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5526-1385>, e-mail: damian85@mail.ru

Савчук Сергей Андреевич — врач-онколог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45а
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5312-934X>, e-mail: savchuk-sergej@mail.ru

Sergey A. Savchuk — Oncologist, Leningrad Regional Clinical Hospital, 45A Lunacharsky ave., 194291, St. Petersburg
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5312-934X>, e-mail: savchuk-sergej@mail.ru

Попов Максим Андреевич — врач-онколог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45а
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0695-3625>, e-mail: 123456@mail.ru

Maxim A. Popov — Oncologist, Leningrad Regional Clinical Hospital, Leningrad Regional Clinical Hospital, 45A Lunacharsky ave., 194291, St. Petersburg
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0695-3625>, e-mail: 123456@mail.ru

Рецидивирующий полихондрит: трудности диагностики и лечения в реальной клинической практике. Клинический случай рецидивирующего полихондрита с тяжелым панувеитом

Е.П. Иливанова

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Россия, 194291, г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А

Контактное лицо: Иливанова Елена Павловна, e-mail: ilivanovaelena@gmail.com

Аннотация

Рецидивирующий полихондрит (РП) — это редкое системное воспалительное заболевание, диагностика и лечение которого представляют трудности в силу ряда причин: недостаточной изученности заболевания из-за низкой распространенности, плохой осведомленности врачей, отсутствия характерных клинических проявлений на начальных этапах болезни, недостатка специфических лабораторных маркеров, а также отсутствия международных и российских клинических рекомендаций по ведению таких пациентов. В статье представлены обзор литературы,

посвященный диагностике и лечению РП, а также клинический случай, особенностью которого является очень быстрое развитие заболевания: дебют с поражением трахеобронхиального дерева и вовлечением грудинно-реберных и реберно-позвоночных суставов, нейросенсорной тугоухости, хондрита ушных раковин, а также быстрое поражение глаз с развитием тяжелого панувеита с потерей зрения. Это потребовало назначения терапии генно-инженерным препаратом в варианте ингибитора фактора некроза опухоли альфа адалимумаб.

Ключевые слова: рецидивирующий полихондрит, диагностика, лечение, поражение глаз, панувеит, адалимумаб, клинический случай

Для цитирования: Иливанова Е.П. Рецидивирующий полихондрит: трудности диагностики и лечения в реальной клинической практике. Клинический случай рецидивирующего полихондрита с тяжелым панувеитом. *Медицина будущего*. 2026;1(1):55-61.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-55-61>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Recurrent polychondritis: Difficulties of diagnosis and treatment in real clinical practice. A clinical case of recurrent polychondritis with severe panuveitis

Elena P. Ilivanova

Leningrad Regional Clinical Hospital

45, bldg.1 litera A, Lunacharsky ave., Saint-Petersburg, 194291, Russian Federation

Contact person: Ilivanova Elena Pavlovna, e-mail: ilivanovaelena@gmail.com

Abstract

Recurrent polychondritis (RP) is a rare systemic inflammatory disease that is difficult to diagnose and treat due to a number of reasons: insufficient knowledge about the disease due to its low prevalence, poor awareness among doctors, lack of specific clinical manifestations in the early stages of the disease, lack of specific laboratory markers, and lack of international and Russian clinical guidelines for managing such patients. The article presents a review of the litera-

ture on the diagnosis and treatment of RP, as well as a clinical case characterized by a very rapid progression of the disease: onset with damage to the tracheobronchial tree and involvement of the sternocostal and costovertebral joints, sensorineural hearing loss, auricular chondritis, and rapid eye damage with severe panuveitis and vision loss. This required the administration of a genetically engineered drug in the form of an anti-inflammatory drug.

Keywords: recurrent polychondritis, diagnosis, treatment, eye damage, panuveitis, adalimumab, clinical case

For citation: Ilivanova E.P. Recurrent polychondritis: Difficulties of diagnosis and treatment in real clinical practice. A clinical case of recurrent polychondritis with severe panuveitis. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):55-61. <https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-55-61>

Conflict of interest: the author declares that there is no conflict of interests.

Financing: the author declares that there is no funding research.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующий полихондрит (РП) — это редкое системное воспалительное заболевание, поражающее в первую очередь хрящевые структуры ушей, носа и трахеобронхиального дерева, суставов, а также ткани, богатые протеогликанами, — глаза, сосуды, внутреннее ухо и сердечно-сосудистую систему [1]. Поскольку РП является очень редким заболеванием, распространенность которого оценивается всего в несколько случаев на миллион [3, 4], оно остается недостаточно изученной областью и плохо диагностируется из-за низкой осведомленности врачей. На сегодняшний день отсутствуют международные и российские клинические рекомендации (КР) по ведению пациентов с РП, что тоже существенно осложняет диагностику и лечение этой патологии.

Первый случай РП был описан в 1923 году Jaksch-Wartenhorst, но этому заболеванию уделялось мало внимания до 1960-х годов, когда Pearson и др. [4] ввели название «рецидивирующий полихондрит». Критерии классификации РП Michet и др. [5] требуют наличия доказанного воспаления по крайней мере в двух из трех хрящей ушной раковины, носа или гортани-трахеи или доказанного воспаления в одном хряще плюс два других при-

знака, включая воспаление глаз, вестибулярную дисфункцию, серонегативный воспалительный артрит или потерю слуха.

РП наблюдается в основном у взрослых пациентов среднего возраста, но встречаются случаи болезни у очень юных и пожилых людей [6]. Поражаются все этнические группы. В США частота РП составляет 1 случай на 3,5 млн жителей [7].

РП — хроническое заболевание с волнообразным течением. Точная причина РП до сих пор неизвестна, но заболевание рассматривается как иммуноопосредованное [8], поскольку существует хорошо документированный «перекрест» РП с другими ревматическими и аутоиммунными заболеваниями [9]. РП тесно связан с аллелем DR4 человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), и у пациентов с РП были продемонстрированы различные иммунные реакции, направленные против компонентов хряща.

При РП вовлечение респираторного тракта отмечается у 20–50 % больных [10]. Респираторные симптомы в 50 % наблюдений помогают установить правильный диагноз. I. Dion и соавт. [11] проанализировали данные 142 пациентов с РП, обнаружили его трахеобронхиальный вариант в четверти случаев, преимущественно у больных молодого возраста. Поражение

гортани проявляется болью и воспалением на уровне выше щитовидной железы, сопровождается дисфонией, афонией и охриплостью голоса и приводит к ларингомаляции или стенозу, которые обуславливают появление одышки при вдохе. Развиваются воспаление и деструкция хряща, что приводит к трахео- и бронхомаляции. Костно-стернальный хондрит встречается у 35 % пациентов с РП. Его наличие также вызывает нарушение дыхания в результате полной хрящевой деструкции [12, 13]. РП может привести к внезапной смерти вследствие спазма гортани или трахеи или острого отека при выраженном воспалительном процессе. Прогноз ухудшает повышенная частота инфекций нижних дыхательных путей, которые нередко сочетаются с наличием бронхоэктазов [14].

Заболевание особенно трудно распознать на ранней стадии при отсутствии типичного поражения хряща. Часто диагностическая задержка связана с отсутствием поражения уха, носа или суставов [15]. Ранними признаками РП в таких случаях могут быть перемежающийся артрит или поражение глаз, такое как эписклерит и склерит, что может указывать на необходимость поиска РП. Однако даже при наличии воспаления наружного уха сначала часто подозревают инфекцию, местную травму, укус насекомого и узловой хондродерматит завитка ушной раковины (болезнь Винклера).

В крупном исследовании поражение аорты, состоящее из аневризм или дилатации, в основном грудной и брюшной аорты, выявлено в 6,4 % случаев наблюдения за 2 года [16]. Более раннее исследование показало, что при РП необходимо тщательное сосудистое наблюдение и что в некоторых случаях может потребоваться повторное исследование [17]. В серии исследований до 22 % пациентов имели сердечную вальвулопатию, обычно нетяжелую [18]. Периодическая эхокардиография может обнаружить прогрессирование вальвулопатии, несмотря на кажущееся благополучие РП [19].

Наличие поражения почек является спорным вопросом при РП, поскольку в большинстве случаев правильным диагнозом является не РП, а гранулематозный полиангиит или микроскопический полиангиит.

Поражение кожи неспецифично, включает нейтрофильный дерматоз, кожный васкулит, узелки, афты, поверхностный венозный тромбоз и т. д. Хронические поражения кожи чаще встречаются у пациентов с поздним началом РП и связаны с МДС [20].

Диагноз РП в основном клинический, следует проводить дифференциальную диагностику со следующими заболеваниями: гранулематоз с полиангиитом (ГПА), Т-клеточная лимфома, саркоидоз и т. д. Известна ассоциация РП с другими системными заболеваниями соединительной ткани: системная красная волчанка, синдром Шегрена, васкулит, антифосфолипидный синдром, ревматоидный артрит, спондилоартрит, воспалительное заболевание кишечника, тиреоидит и другие. При постановке диагноза не-

обходима базовая оценка для оценки активности заболевания, поражения органов и повреждения заболевания, а также для выявления потенциально связанных заболеваний. Типичная базовая оценка должна включать оториноларингологические и офтальмологические обследования, сердечно-сосудистый скрининг на наличие вальвулопатий и поражение аорты, легочную оценку, тестирование функции почек, тестирование на антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (ANCA).

На сегодняшний день существует реальная потребность в валидированных диагностических биомаркерах при РП, а также маркерах, прогнозирующих активность заболевания, поражение конкретных органов или прогноз. Специфичных для РП лабораторных анализов на сегодняшний день нет. Воспалительный синдром присутствует более чем у 60 % пациентов, но не является постоянным во время обострений [15]. В нескольких исследованиях были зарегистрированы антиядерные антитела (АНА) без особой специфичности и ANCA, в основном атипичные при иммунофлюоресценции, без специфичности к протеиназе 3 (PR3) или миелопероксидазе (MPO) [15]. Потенциальные кандидаты на роль биомаркеров — антитела к коллагену II типа и антитела к матрилину I типа — не являются ни чувствительными, ни достаточно специфичными [21]. Более того, биопсия хряща положительна только в двух третях случаев и не показывает никаких специфических изменений [15], поэтому ее дополнительная ценность для диагностики ограничена.

Сообщалось, что несколько потенциальных маркеров активности заболевания, таких как антитела к коллагену II типа, антитела к антиматрилину I, другие аутоантитела, нацеленные на коллагеновые структуры (сывороточный хрящевой олигомерный матричный белок, мочевого коллагеновый неопитоп II типа) или интерферон-гамма, интерлейкин (ИЛ)-12 и ИЛ-2, а также сывороточный растворимый триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках 1 (sTREM-1), выявляются при обострении РП [22]. Ни один из них не вошел в клиническую практику.

Смертность при РП более чем вдвое выше по сравнению с общей популяцией; наиболее частыми причинами смерти являются респираторные, сердечные и гематологические поражения [22]. В кластерном анализе когорты были описаны три фенотипа с различными проявлениями: гематологическая форма (в 10 % случаев), респираторная форма (в 25 %) и легкая форма с хорошим прогнозом (около 65 % случаев) [11]. Некоторые осложнения, такие как аортит, васкулит или анемия, являются неблагоприятными прогностическими факторами [11]. Кроме того, мужской пол ассоциируется с худшим прогнозом и более высокой распространенностью увеита, потери слуха, вестибулярных расстройств, а также большей необходимостью в пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфамидом [22–24].

Таблица 1. Основные клинические особенности РП и предлагаемое лечение (мнение экспертов)**Table 1.** Main clinical features of RP and proposed treatment

Основные клинические проявления	Предлагаемая терапевтическая тактика*
Носовой или ушной хондрит Перистернальный хондрит	НПВП, ГК. При рецидиве заболевания колхицин, дапсон, метотрексат или др. Традиционные иммунодепрессанты или ГИБП
Трахеальный хондрит	ГКС, инфузия метилпреднизолона, БПВП, традиционные иммуносупрессивные средства агенты (например, циклофосфамид) или ГИБП
Суставные проявления Периферическое и/или аксиальное поражение	НПВП, ГКС, csDMARD, традиционные иммунодепрессанты (например, метотрексат) или ГИБП.
Кожные поражения Афты Узелки Кожный васкулит	ГК, колхицин, дапсон (особенно при нейтрофильном дерматите), метотрексат
Поражение сердца Вовлечение клапанов Перикардит Миокардит Аортит	ГКС, csDMARD, традиционные иммунодепрессанты (например, метотрексат) или ГИБП
Вовлечение глаз Эписклерит Склерит	Топические ГКС, циклоплегические. Все пациенты с поражением глаз должны быть направлены к офтальмологу, csDMARD, традиционные иммунодепрессанты или ГИБП при необходимости
Аудиовестибулярная дисфункция Нейросенсорная глухота Вестибулярная дисфункция	ГКС, инфузия метилпреднизолона, БПВП, традиционные иммуносупрессивные препараты агенты или ГИБП
Неврологические проявления Сенсомоторная нейропатия Энцефалит	ГКС, инфузия метилпреднизолона, БПВП, традиционные иммуносупрессивные средства агенты (например, циклофосфамид) или ГИБП
Вовлечение почек	В большинстве случаев поражение почек предполагает дифференциальный диагноз, например, АНЦА-ассоциированный васкулит

*Предлагаемая терапевтическая стратегия должна учитывать тяжесть заболевания и индивидуальные особенности пациента

ANCA — антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела; ГКС — глюкокортикостероиды; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; РП — рецидивирующий полихондрит; csDMARDs — традиционные синтетические противоревматические препараты, модифицирующие заболевание, ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВЕДЕНИЕ РП

Лечение РП не разработано. Терапевтические подходы основываются на опыте врача, описаниях случаев в медицинской литературе и сотрудничестве между пульмонологами, ревматологами, офтальмологами и др. Терапия выбирается в соответствии с клинической картиной и ее тяжестью и зависит от типа поражения органов (табл. 1). Незначительный носовой или ушной хондрит может отвечать на нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, колхицин или дапсон [25]. Традиционные противоревматические препараты, модифицирующие заболевание (csDMARDs), используются в качестве глюкокортикоид-сберегающих средств или в случаях более тяжелого заболевания: метотрексат, азатиоприн, циклоспорин, лефлуномид, микофенолата мофетил, циклофосфамид и т.д., иногда в ступенчатой терапии [25]. Клинических исследований генно-инженерных биологических препаратов при РП не было опубликовано. В недавней французской серии [26] биологические препараты, используемые для лечения РП, включали ингибиторы фактора некроза опухоли (среди которых адалимумаб, как было показано, имеет наибольшую эффективность), тоцилизумаб, анакинру, ритуксимаб и абатацепт. По-

разительно, но только 2/3 пациентов отреагировали на лечение в течение 6 месяцев, а полный ответ наблюдался в 19 % случаев.

ЛЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ ПРИ РП

Лечение поражения глаз имеет наибольшее значение, поскольку некротизирующий склерит обычно ассоциируется со значительным нарушением жизнедеятельности и может привести к перфорации глаза. Пациентов следует как можно раньше направлять к офтальмологу, поскольку при раннем начале местной и системной терапии можно избежать дальнейших осложнений. В то время как легкие случаи, такие как эписклерит, можно лечить с помощью местной терапии, наиболее тяжелые случаи обычно требуют агрессивного системного лечения, такого как инфузии глюкокортикоидов и циклофосфамида. Также сообщалось о случаях некротизирующего склерита, леченного биологическими препаратами (инфликсимабом или адалимумабом) [27]. Есть и сообщения об использовании цианоакрилатного клея для восстановления периферических перфораций роговицы [28].

Лечение поражения дыхательных путей зависит от его проявления и тяжести. Примерно в 25 % слу-

чаев развивается ларинготрахеальная стриктура [29]. Следует выявлять ранние признаки трахеобронхомаляции. Сужение трахеи можно устранить с помощью трахеостомии, бужирования трахеи, стентирования и реконструктивной хирургии. Однако неясно, не усугубляют ли эти процедуры течение РП, так как они могут привести к воспалению дистальных дыхательных путей [21]. Из-за риска перфорации трахеи легочная фиброскопия, как правило, настоятельно не рекомендуется при РП. При крайней необходимости процедура должна проводиться только очень опытными специалистом с поддержкой отделения интенсивной терапии. Реконструктивная хирургия носа имеет противоречивые результаты; в основном предпочтительны костные трансплантаты (черепа или подвздошная кость), поскольку общий хрящ может воспалиться после травмы; однако L-образный реберный хрящ успешно применялся при ремиссии заболевания под прикрытием иммунодепрессантов.

Лечение артрита также не систематизировано. В большинстве случаев эпизоды артрита являются самокупирующимися и неэрозивными и его возникновение не совпадает с другими признаками заболевания. Могут быть вовлечены реберно-хрящевые, грудинно-ключичные и рукояточно-грудинные суставы, а также периферические крупные и мелкие суставы, иногда асимметрично [30]. При тяжелом артрите могут потребоваться сDMARD, иногда в сочетании с биологической терапией.

Поражение хрящей различной локализации, а также других органов и систем может привести к развитию тяжелых осложнений. Часто диагноз устанавливается на позднем этапе, когда происходит инвалидизация больного. Своевременное выявление болезни и назначение адекватного лечения позволяет существенно улучшить прогноз пациентов, страдающих рецидивирующим полихондритом.

Представляем описание клинического случая рецидивирующего полихондрита с развитием тяжелого пануевита.

Пациент Г., 60 лет, поступил в стационар с жалобами на осиплость голоса, нарушение дыхания, боли в горле, боли в грудной клетке, выраженные боли во всех отделах позвоночника, боли и припухлость ушных раковин, снижение слуха, резкое снижение зрения.

Анамнез заболевания: заболел остро в мае 2021 г., когда без провоцирующих факторов появились осиплость голоса и боли в горле. Лечился амбулаторно у лор-врача (названия препаратов не помнит), боли и осиплость уменьшились. Через неделю появились боли в грудной клетке слева, через два дня — справа, выраженные боли во всех отделах позвоночника. Обращался к неврологу, выполнялось МРТ всех отделов позвоночника, картина дегенеративно-дистрофического заболева-

ния позвоночника. Назначались НПВП инъекционно — с кратковременным улучшением. Через месяц от начала заболевания отметил появление болей давящего характера в глазах, ухудшение зрения. Получал стационарное лечение в ЦРБ по месту жительства, в период госпитализации развилась резкая потеря зрения (со слов пациента, «стена перед глазами»), выраженная гиперемия склер, затем появление болей «стреляющего» характера в голове, ушных раковинах и в глазах, выраженное увеличение и гиперемия, болезненность ушных раковин, что было расценено как аллергия. Пациент был выписан на амбулаторное лечение. Через месяц после выписки обратился на консультацию к терапевту в поликлиническое отделение Ленинградской областной клинической больницы, в экстренном порядке был госпитализирован в Ленинградскую областную клиническую больницу с диагнозом: **хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)**, средней тяжести, обострение. По данным КТ ОГК центрилобулярная и парасептальная эмфизема, малый гидроперикард. Лабораторно выявлялись умеренная анемия (Hb 94–81 г/л), высокие острофазовые показатели (СОЭ 69 мм/ч, СРБ 126–80 мг/л, АНФ 1:160, АНЦА < 1:40). На основании клинических данных (хондрит ушных раковин, хрящей гортани и трахеи, перистернальный хондрит и хондрит реберно-позвоночных сочленений, эписклерит и панувеит, снижение слуха), выявленной острофазовой активности, исключения АНЦА-ассоциированного васкулита установлен диагноз «РП». Сопутствующий диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких, средней тяжести, вне обострения. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей. Шунтирование обеих бедренных артерий в 2016 г. Анемия смешанного генеза (железодефицитная, хронического воспаления) легкая. Кандидоз ротоглотки. Хронический катаральный ларингит.

Проведена пульс-терапия солумедролом 250 мг в/в кап № 3 с последующим переводом на пероральный прием преднизолона 40 мг/сут с улучшением — стал видеть очертания предметов, прошли боли в позвоночнике и грудной клетке, боли в горле. Офтальмологом диагностирован ОУ — панувеит, вторичная экссудативная отслойка сетчатки, вторичная офтальмогипертензия, проводились ретробульбарные инъекции глюкокортикоидов.

На фоне системной терапии глюкокортикостероидами (ГКС), местного лечения отмечалась редукция проявлений полихондрита (рис. 1), нормализация лабораторных показателей (СРБ 1,14 мг/л, СОЭ 7 мм/час, Hb 121 г/л), исчезновение гиперемии глаз (рис. 2), улучшение зрения (стал видеть очертания предметов), но сохранялось резкое снижение зрения. Учитывая тяжелое течение увеита с наличием вторичной отслойки сетчатки на обоих глазах, неадекватный ответ на ГКС, необходимость

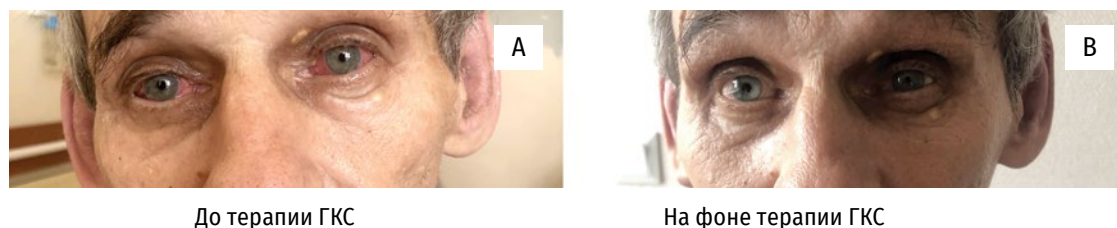


До терапии ГКС

На фоне терапии ГКС

Рис. 1. Пациент Г*, 60 лет. Хондрит ушных раковин. А — до терапии, Б — на фоне терапии ГКС

Fig. 1. Patient G*, 60 years old. Chondritis of the auricles. A — before therapy, B — during GCS therapy



До терапии ГКС

На фоне терапии ГКС

Рис. 2. Пациент Г*, 60 лет. Поражение глаз. А — до терапии, Б — на фоне терапии ГКС

Fig. 2. Patient G*, 60 years old. Eye damage. A — before therapy, B — during GCS therapy

минимизировать дозу ГКС из-за значимой сопутствующей патологии (тяжелый атеросклероз), риска развития вторичной катаракты совместно с офтальмологами принято решение о включении в системную терапию моноклональных антител (ингибитора фактора некроза опухоли-альфа) в варианте адалимумаб. Адалимумаб зарегистрирован в РФ по показанию «лечение неинфекционного увеита и панувеита у взрослых при неадекватном ответе на терапию ГКС, в ситуациях, когда необходимо снижение дозы или отмена ГКС, а также когда терапия ГКС противопоказана.

Начата терапия адалимумабом по схеме лечения увеита: индукционная доза 80 мг на неделю 0, затем по 40 мг каждые 2 недели.

На фоне терапии адалимумабом отмечено быстрое снижение активности заболевания, купирование всех клинических проявлений, нормализация лабораторных показателей, что позволило в течение 6 месяцев снизить дозу ГКС до минимальной — 5 мг преднизолона в сутки, а через 8 месяцев от начала терапии добиться полной отмены преднизолона. Пациент наблюдался офтальмологом,

отмечено уменьшение активности увеита (исчезновение экссудации, уменьшение пролиферативных изменений), улучшение зрения (восстановилась способность самостоятельно передвигаться, обслуживать себя).

Пациенту проводилась терапия адалимумабом в течение 12 месяцев, рецидивов заболевания не отмечено. Через год терапии адалимумаб отменен в связи с развитием ремиссии и отказом пациента от визитов в стационар.

Пациенту выполнена лазерная дисцизия вторичной катаракты OS в лазерном центре.

Нежелательных явлений на фоне лечения адалимумабом не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью данного случая является поздняя диагностика редко встречающегося заболевания, несмотря на развитие типичных клинических проявлений: поражение трахеобронхиального дерева, хондрит ушных раковин, реберно-грудинных хрящей и реберно-позвоночных суставов, поражение глаз с развитием эписклерита и панувеита, а также

быстрое развитие осложнений — снижение слуха и зрения. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность ранней диагностики болезни и своевременного назначения адекват-

ного лечения с учетом особенностей клинических проявлений, необходимость мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с системными заболеваниями с поражением многих органов.

ВКЛАД АВТОРА / AUTHOR CONTRIBUTIONS

Е.П. Иливанова осуществляла сбор клинического материала, выполняла анализ данных.

Elena P. Ilivanova curated the clinical data, conducted data analysis.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lahmer T., Treiber M., von Werder A. и др. Relapsing polychondritis: an autoimmune disease with many faces // *Autoimmun. Rev.* 2010. Vol. 9. P. 540–546.
2. Horvath A., Pall N., Molnar K. и др. A nationwide study of the epidemiology of relapsing polychondritis // *Clin. Epidemiol.* 2016. Vol. 8. P. 211–230.
3. Mathian A., Miyara M., Cohen-Aubart F. и др. Relapsing polychondritis: a 2016 update on clinical features, diagnostic tools, treatment and biological drug use // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2016. Vol. 30. P. 316–333.
4. Pearson C.M., Kline H.M., Newcomer V.D. Relapsing polychondritis // *N. Engl. J. Med.* 1960. Vol. 263. P. 51–58.
5. Michet C.J., McKenna C.H., Luthra H.S. и др. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations // *Ann. Intern. Med.* 1986. Vol. 104. P. 74–78.
6. Денисов Л.Н., Виноградова И.Б., Бахтина Л.А. Рецидивирующий полихондрит: обзор литературы и описание клинического случая // *Современная ревматология.* 2023. Т. 17. № 1. С. 83–88.
7. Luthra H.S. Relapsing polychondritis // *Rheumatology* / ed. by Klippel J.H., Dieppe P.A. Vol. 27. St. Louis: Mosby, 1998. P. 1–4.
8. Arnaud L., Mathian A., Haroche J. и др. Pathogenesis of relapsing polychondritis: a 2013 update // *Autoimmun. Rev.* 2014. Vol. 13. P. 90–95.
9. Ludvigsson J.F., van Vollenhoven R. Prevalence and comorbidity of relapsing polychondritis // *Clin. Epidemiol.* 2016. Vol. 8. P. 361–362.
10. Ernst A., Rafeq S., Boisselle P. и др. Relapsing chondritis and airway involvement // *Chest.* 2009. Vol. 135. № 4. P. 1024–1030.
11. Dion I., Costedoat-Chalumeau N., Sene D. и др. Relapsing polychondritis can be characterized by three different clinical phenotypes: Analysis of recent series of 142 patients // *Arthritis Rheumatol.* 2016. Vol. 68. № 12. P. 2992–3001.
12. Puechal X., Terrier B., Mouthon L. и др. Relapsing polychondritis // *Joint Bone Spine.* 2014. Vol. 81, № 2. P. 118–124.
13. Rafeq S., Trentham D., Ernst A. Pulmonary manifestations of relapsing polychondritis // *Clin. Chest Med.* 2010. Vol. 31, № 3. P. 513–518.
14. Hazra S.D., Drogan A., Charlton I. и др. Incidence and mortality of relapsing chondritis in the UK: a population-based cohort study // *Rheumatology (Oxford).* 2015. Vol. 54. № 12. P. 2181–2187.
15. Michet C.J. Clinical manifestations of relapsing polychondritis // *UpToDate* / ed. by Post T.W. Waltham, MA: UpToDate, 2018.
16. Pallo P.A.O., Levy-Neto M., Rodrigues Pereira M.R. и др. Relapsing polychondritis: prevalence of cardiovascular disease and its risk factors, and general disease features according to gender // *Rev. Bras. Reumatol.* 2017. Vol. 57. P. 338–345.
17. Buckley L.M., Ades P.A. Progressive aortic valve inflammation occurring despite apparent remission of relapsing polychondritis // *Arthritis Rheum.* 1992. Vol. 35. P. 812–814.
18. Le Besnerais M., Arnaud L., Boutemy J. и др. Aortic involvement in relapsing polychondritis // *Joint Bone Spine.* 2018. Vol. 85. P. 345–351.
19. Pallo P.A.O., Levy-Neto M., Rodrigues Pereira M.R. и др. Relapsing polychondritis: prevalence of cardiovascular disease and its risk factors, and general disease features according to gender // *Rev. Bras. Reumatol.* 2017. Vol. 57. P. 338–345.
20. Frances C., el Rassi R., Laporte J.L. и др. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center // *Medicine.* 2001. Vol. 80. P. 173–179.
21. Puechal X., Terrier B., Mouthon L. и др. Relapsing polychondritis // *Joint Bone Spine.* 2014. Vol. 81. P. 118–124.
22. Leroux G., Costedoat-Chalumeau N., Brihaye B. и др. Treatment of relapsing polychondritis with rituximab: a retrospective study of nine patients // *Arthritis Rheum.* 2009. Vol. 61. P. 577–582.
23. Fhais W.M., Nikolaou K., Sprengler W. и др. Imaging diagnosis of relapsing polychondritis and correlation with clinical and serological data // *Skeletal Radiol.* 2016. Vol. 45. № 3. P. 339–346.
24. Ferrada M.A., Grayson P.C., Banerjee S. и др. Patient perception of disease-related symptoms and complications in relapsing polychondritis // *Arthritis Care Res.* 2018. Vol. 70. P. 1124–1131.
25. Hazra N., Dregan A., Charlton J. и др. Incidence and mortality of relapsing polychondritis in the UK: a population-based cohort study // *Rheumatology.* 2015. Vol. 54. P. 2181–2187.
26. Moulis G., Pugnet G., Costedoat-Chalumeau N. и др. Efficacy and safety of biologics in relapsing polychondritis: a French national multicentre study // *Ann. Rheum. Dis.* 2018. Vol. 77. P. 72–78.
27. Bin Ismail M.A., Lim R.H.F., Fang H.M. и др. Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study (OASIS)-report 4: analysis and outcome of scleritis in an East Asian population // *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.* 2017. Vol. 7. P. 6.
28. THT L., Far N., Young A.L. Rapid corneal thinning and perforated ulcerative keratitis in a patient with relapsing polychondritis // *Eye Vis.* 2017. Vol. 4.
29. Filho A.L., VV da S.J., Montenegro Carvalho J.P. The nasal reconstruction of a patient with relapsing polychondritis // *JSM Head Face Med.* 2017. Vol. 2.
30. Shimizu J., Yamano V., Suzuki N. Organ involvement pattern suggests subgroups within relapsing polychondritis: comment on the article by Dion et al. // *Arthritis Rheumatol.* 2018. Vol. 70. № 1. P. 148–149.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Иливанова Елена Павловна — заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9312-3768>

Ilivanova Elena Pavlovna — Head of Rheumatology Department, Leningrad Regional Clinical Hospital
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9312-3768>

Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного протезирования брюшной аорты

П.А. Владимиров, К.М. Вахитов*, И.С. Черняков, Р.Ю. Золотов, А.Ю. Винокуров, А.А. Марченков, Н.В. Алексеева, Л.Г. Мкртчян, А.Ф. Мацухова, А.В. Побоева, Э.Г. Кметик, Е.А. Печерская
ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; 194291, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А;

Контактное лицо: Вахитов Карим Мавлетович, e-mail: karimv87@yahoo.com

Аннотация

Введение. На протяжении более 30 лет эндоваскулярное лечение аневризм брюшного отдела аорты является одним из основных методов лечения данной патологии. Несмотря на кажущуюся легкость вмешательства, осложнения, развивающиеся в послеоперационном периоде, могут приводить к тяжелым, а порой и фатальным последствиям.

Материал и методы. В исследование включено 22 пациента, оперированных в период с 2017 по 2022 год в условиях отделения сосудистой хирургии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (ЛОКБ). Основными параметрами оценки после перенесенной операции в ближайшем (до 30 дней) и отдаленном (более 1 года) периодах наблюдения являлись выживаемость пациентов, проходимость конструкции, проходимость нижней брыжеечной артерии, а также внутренних подвздошных артерий. Помимо указанных параметров анализировалось наличие осложнений как со стороны выполненного хирургического вмешательства, так и с позиции сердечно-сосудистой патологии. Анализ проводился путем очной консультации пациентов, с последующим контрольным выполнением мультиспиральной компьютерной томографии — ангиографии (МСКТ-ангиографии) брюшной аорты, ее ветвей и артерий нижних конечностей.

Результаты. В отдаленном послеоперационном периоде удалось провести оценку 20 (90,9%) пациентов из 22. У 2 больных на 1 и 3 годах после вмешательства развился фатальный инфаркт миокарда. В 1 (4,5%) случае через 2 года после операции отмечен тромбоз левой бранши эндографта с развитием хронической артериальной недостаточности III ст. по А.В. Покровскому. Проходимость нижней брыжеечной артерии в отдаленном периоде наблюдения была выявлена лишь в 5 случаях (25%) из 11 проходимых на дооперационном этапе. В свою очередь внутренние подвздошные артерии билатерально были окклюзированы в 2 (10%) случаях из 20. Ни у одного из оперированных пациентов не было выявлено признаков значимой мезентериальной ишемии.

Заключение. Эндоваскулярное лечение аневризмы брюшного отдела аорты позволяет избежать многочасовых травматичных вмешательств и обеспечить функцию эндопротеза на длительный период. Однако, как показывают результаты исследований, возможные осложнения и риск их развития могут потребовать дополнительных хирургических вмешательств либо специальной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: аневризма брюшной аорты, стент-графт, мезентериальная ишемия

Для цитирования: Владимиров П.А., Вахитов К.М., Черняков И.С., Золотов Р.Ю., Винокуров А.Ю., Марченков А.А., Алексеева Н.В., Мкртчян Л.Г., Мацухова А.Ф., Побоева А.В., Кметик Э.Г., Печерская Е.А. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного протезирования брюшной аорты. *Медицина будущего*. 2026;1(1):62-68.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-62-68>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

© Владимиров П.А., Вахитов К.М., Черняков И.С., Золотов Р.Ю., Винокуров А.Ю., Марченков А.А., Алексеева Н.В., Мкртчян Л.Г., Мацухова А.Ф., Побоева А.В., Кметик Э.Г., Печерская Е.А., 2026

© Vladimirov P.A., Vakhitov K.M., Cherniyakov I.S., Zolotov R.U., Marchenkov A.A., Vinokurov A.U., Alekseeva N.V., Mkrtchian L.G., Matsukhova A.F., Poboeva A.V., Kmetik E.G., Pecherskaya E.A., 2026

Short and long-term results of endovascular abdominal aneurysm repair

P.A. Vladimirov, K.M. Vakhitov*, I.S. Cherniyakov, R.U. Zolotov, A.A. Marchenkov, A.U. Vinokurov, N.V. Alekseeva, L.G. Mkrtchian, A.F. Matsukhova, A.V. Poboeva, E.G. Kmetik, E.A. Pecherskaya

Leningrad Regional Clinical Hospital; 194291, Russian Federation, 45, Lunacharsky Avenue, Saint-Petersburg

Contact person — Vakhitov Karim Mavletovich, e-mail: karimv87@yahoo.com

Abstract

Introduction. For over 30 years, endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms has been one of the main methods of treating this pathology. Despite the apparent ease of intervention, complications, in addition to aneurysm rupture and graft dislocation, developing in the postoperative period can lead to severe and sometimes fatal consequences.

Material and methods. The study included 22 patients operated on from 2017 to 2022 in the Vascular Surgery Department of the Leningrad Regional Clinical Hospital. The main evaluation parameters were patient survival after surgery, patency of the structure in the immediate (up to 30 days) and remote (more than 1 year) observation periods, patency of the inferior mesenteric artery, as well as internal iliac arteries. In addition to these parameters, the presence of complications in the immediate and remote periods was analyzed, both from the side of the performed surgical intervention and from the standpoint of cardiovascular pathology. The analysis was performed by face-

to-face consultation of patients, followed by control MSCT angiography of the abdominal aorta, its branches and arteries of the lower extremities.

Results. In the late postoperative period, it was possible to evaluate 20 (90,9%) patients out of 22. In 2 patients, fatal myocardial infarction developed at 1 and 3 years after the intervention. In 1 case (4,5%), 2 years after the operation, thrombosis of the left branch of the endograft was noted with the development of chronic arterial insufficiency stage III according to A.V. Pokrovsky. Patency of the inferior mesenteric artery was detected only in 5 cases (25%) out of 11 at the preoperative stage. In turn, the internal iliac arteries were bilaterally occluded in 2 (10%) cases.

Conclusion. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm allows avoiding multi-hour traumatic interventions. However, as long-term research results show, the choice of this method should be balanced and based on an analysis of many factors that may affect the further course of the disease.

Keywords: abdominal aortic aneurysm, EVAR, mesenteric ischemia

For citation: Vladimirov P.A., Vakhitov K.M., Cherniyakov I.S., Zolotov R.U., Marchenkov A.A., Vinokurov A.U., Alekseeva N.V., Mkrtchian L.G., Matsukhova A.F., Poboeva A.V., Kmetik E.G., Pecherskaya E.A. Short and long-term results of endovascular abdominal aneurysm repair. *The Future of Medicine*.2026;1(1):62-68.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-62-68>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Funding: this research received no external funding.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Аневризма брюшного отдела аорты (ААА) до сих пор остается одним из наиболее опасных заболеваний сосудов. Ежегодно смертность от этой патологии достигает 170 000 человек. [1]. До 80-х годов XX века открытая хирургия, протезирование аорты и ее ветвей являлись «золотым стандартом» в лечении этой когорты больных. Однако в 1986 году благодаря исследованиям советского врача д. м. н. проф. Володось Н.Л. произошла революция, спасшая жизни миллионов пациентов во всем мире и давшая новое направление в медицине и науке [2]. Создание искусственного протеза, имплантируемого эндоваскулярно, позволило избежать высокотравматичных операций и ускорить реабилитацию пациентов, сокращая ее порой до амбулаторной процедуры, даже

у больных с тяжелой соматической патологией [3]. Несмотря на впечатляющие результаты, развитие нового метода лечения открыло и новые трудности: почечная недостаточность, ишемия конечностей ввиду эмболии содержимого аневризмы в дистальное артериальное русло, наличие эндоликов, продолжительное функционирование которых может привести к росту и последующему разрыву аневризмы [4]. Помимо этого, имплантация эндографта в брюшную аорту с уже сложившимися потоками кровоснабжения органов пищеварения через нижнюю брыжеечную артерию (НБА), а также коллатеральное русло внутренних подвздошных артерий (ВПА) может нарушить хрупкий баланс и спровоцировать развитие тяжелой ишемии толстой кишки, а также органов малого таза [5, 6].

Таблица 1. Частота встречаемости сопутствующей патологии
Table 1. Frequency of occurrence of concomitant pathologies

Сопутствующая патология*	Частота встречаемости
ПИКС	12 (54,5%)
ОАСНК	11 (50%)
ФП	2 (9,1%)
Ожирение	5 (22,7%)
ОНМК	2 (9,1%)
СД 2-го типа	4 (18,2%)

*ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ОАСНК — облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; ФП — фибрилляция предсердий; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СД — сахарный диабет.

Таблица 2. Характеристика аневризматического поражения аорты и подвздошных артерий
Table 2. Characteristics of aneurysmal lesions of the aorta and iliac arteries

Характеристика поражения	Частота n (%)
Аневризма аорты изолированная	14 (63,6%)
ААА с вовлечением 1 подвздошной артерии	5 (22,7%)
ААА с вовлечением обеих подвздошных артерий	3 (13,6%)
Проходимость НБА до операции	12 (54,5%)
Проходимость ВПА до операции	22 (100%)

Цель исследования. Изучить результаты эндоваскулярного лечения аневризмы абдоминального отдела аорты, а также его влияние на развитие мезентериальной ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 22 пациента, перенесших хирургическое вмешательство по поводу аневризмы абдоминального отдела аорты (ААА). Все операции были выполнены в период с 2017 по 2022 год в условиях отделения хирургии и трансплантации почки ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». Большинство оперированных (20) были мужчины (91%), средний возраст составил 71 год. По частоте сопутствующей патологии преобладали облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей у 11 (50%) пациентов, а также ишемическая болезнь сердца и перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда у 12 (54,5%) (таблица 1).

Показанием к операции служило наличие инфраренальной ААА размером более 5,0 см у мужчин и 4,5 см у женщин, либо ее прогрессивный рост более 0,5–1 см в течение 6 месяцев. Оценка размеров, а также проходимости артериального русла проводилась посредством выполнения МСКТ-ангиографии брюшной аорты и артерий нижних конечностей [7]. Характеристика аневризмы, проходимость нижней брыжеечной (НБА) и внутренней подвздошной артерий (ВПА) до операции представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в большинстве случаев имелась изолированная аневризма брюшного отдела аорты (63% случаев) с проходимыми нижней брыжеечной и внутренними подвздошными артериями.

Хирургические вмешательства проводились в условиях рентген-операционной ЛОКБ, на аппарате Phillips Azurion. В состав операционной бригады входили рентгенэндоваскулярный и сосудистый хирурги. В послеоперационном периоде пациенты получали стандартную антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислоты в дозировке 100 мг в сутки. В случае необходимости пациентам проводилась противовоспалительная и антибактериальная терапия.

Основными параметрами оценки результатов являлись выживаемость пациентов после перенесенной операции, проходимость конструкции в ближайшем (до 30 дней) и отдаленном (более 1 года) периодах наблюдения, проходимость нижней брыжеечной артерии, а также внутренних подвздошных артерий. Помимо указанных параметров анализировалось наличие осложнений в ближайшем и отдаленном периоде как со стороны выполненного хирургического вмешательства, так и с позиции сердечно-сосудистой патологии. Анализ проводился путем очной консультации пациентов, с последующим контрольным выполнением МСКТ-ангиографии брюшной аорты, ее ветвей и артерий нижних конечностей [7].

Статистическая обработка выполнялась в программном обеспечении Statistica 12 (Statsoft, TIBCO, USA). Статистическая достоверность оценивалась по критерию Хи-квадрат, в которой выборочное распределение критерия имеет распределение хи-квадрат при условии верности нулевой гипотезы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали результаты нашего исследования, выживаемость пациентов в отдаленном послеопераци-

Таблица 3. Ранние послеоперационные осложнения
Table 3. Early postoperative complications

Осложнение	Частота (n)	Абсолютный показатель (%)
Кровотечение из зоны доступа к бедренным артериям	1	4,5 %
Постимплантационный синдром	5	22,7 %
Конверсия доступа	1	4,5 %
Тромбоз бедренных артерий (поверхностной бедренной артерии)	1	4,5 %

Таблица 4. Послеоперационные осложнения в отдаленном периоде
Table 4. Postoperative complications in the late period

Осложнение	Частота (n)	Абсолютный показатель (%)
ОНМК*	1	4,5 %
ОИМ**	3	13,6 %
Наличие эндолика	9	40,9 %
Окклюзия эндографта либо его браншей	1	4,5 %

*ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; **ОИМ — острый инфаркт миокарда.

онном периоде (5 лет) составила 90,9 % (20 человек). 2 пациента скончались в результате острого инфаркта миокарда, один из которых произошел в течение первого года после операции, второй — через 3 года.

Ранние и поздние послеоперационные осложнения представлены в таблицах 3, 4.

Как видно из таблицы 3, в раннем послеоперационном периоде наиболее частым осложнением являлся постимплантационный синдром, проявившийся повышением температуры тела на протяжении 3–5 дней [8, 9].

В отдаленном послеоперационном периоде у 9 (45 %) больных было отмечено наличие эндолика IIa типа, связанного с подтеканием из одной из поясничных артерий, не требовавшего активной хирургической тактики. В 1 (4,5 %) случае была зарегистрирована тромботическая окклюзия левой бранши эндографта с развитием хронической артериальной недостаточности III степени по А.В. Покровскому.

Результаты анализа проходимости висцеральных артерий и явлений мезентериальной ишемии представлены на рисунке 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время эндографтирование аневризмы брюшного отдела аорты стало доступной альтернативой открытой хирургии. Неудивительно, что за первые 20 лет нового столетия методика эндоваскулярного протезирования открыла новые методики операции и стала приоритетным вариантом лечения во многих странах мира.

Одни из первых эндоваскулярных вмешательств по установке эндографта не только в Санкт-Петербурге, но и во всем Северо-Западном регионе были проведены еще в 2008 году пионерами эндоваскулярной хирургии, рентгенхирургами ЛОКБ д. м. н. Каревым А.В. и д. м. н. Рыжковым В.К., организовавшими отделение сердечно-сосудистой и интервенционной радиологии в стенах ЛОКБ в 1994 году [10]. На сегодняшний день ежегодно в ЛОКБ выполняется порядка 30–40 элективных и urgentных вмешательств при аневризмах брюшной аорты.

Представленное нами исследование демонстрирует эффективность выполненных плановых эндоваскулярных вмешательств в ближайшем и отдаленном

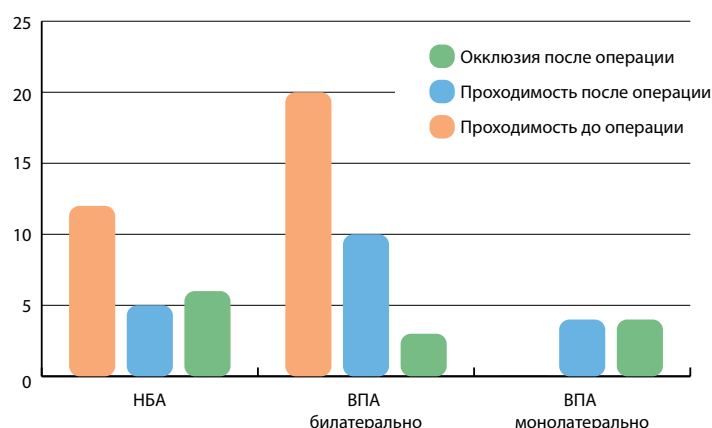


Рис. 1. Проходимость НБА, ВПА до операции и отдаленном послеоперационном периоде
Fig. 1. Patency of the IBA, VPA before surgery and in the late postoperative period

периодах: отсутствие роста аневризмы и проходимость конструкции.

Говоря о выживаемости пациентов, анализ многоцентровых исследований по сравнению с отдаленной выживаемостью после эндоваскулярной и открытой операций по протезированию брюшной арты OVER и EVAR-1 [11;12] не продемонстрировали существенных различий между вариантами реконструкций в 15-летний срок наблюдения. Однако по результатам этих исследований большая смертность была отмечена в группе с внутрисосудистым вмешательством, ассоциированным с прогрессивным ростом аневризмы через 4 года после операции. Схожие результаты продемонстрировало и более позднее исследование Kevin Ye и соавторов, продемонстрировавшее отсутствие преимущества эндоваскулярного протезирования аорты над открытым через год после вмешательства. В последующие 6 лет авторами установлено значимое преимущество в выживаемости больных после открытой операции (летальный исход при EVAR 6348 (43,5%) против 1058 (34,9%) при открытом варианте $p < 0.001$) [13]. Как видно из полученных нами данных, отдаленная выживаемость пациентов после эндоваскулярного вмешательства в 4-летний период составляет более 90%, при этом смерть в 2 (9,09%) случаях не была связана с прогрессивным ростом аневризмы и ее разрывом. В обоих случаях летальный исход наступил ввиду усугубления течения ишемической болезни сердца и развития инфаркта миокарда.

Согласно исследованиям Maldonado TS и соавторов, частота развития осложнений после эндоваскулярного протезирования брюшной аорты может достигать 9%, в большинстве случаев это проявления ишемии нижних конечностей, нарушение почечного кровотока, а также ишемия толстого кишечника и органов малого таза [14]. В нашем исследовании у 1 пациента в раннем послеоперационном периоде была диагностирована острая ишемия левой нижней конечности I степени по И.И. Затевахину, вызванная эмболией содержимого аневризматического мешка в дистальное артериальное русло. В отдаленном послеоперационном периоде у 1 больного через 2 года после вмешательства диагностирован тромбоз левой бранши эндографта, располагавшейся в общей подвздошной артерии. Степень артериальной недостаточности на момент выявления патологии соответствовала III ст. по классификации А.В. Покровского. Пациенту было выполнено перекрестное подвздошно-бедренное шунтирование справа налево, с положительным эффектом в виде купирования болевого синдрома, увеличения дистанции безболевого ходьбы.

Мезентериальная ишемия как следствие окклюзии висцеральных артерий и внутренних подвздошных артерий телом эндографта и его браншами, по разным данным, колеблется от 1 до 3%.

При плохо развитой мезентериальной коллатеральной сети окклюзия НБА может привести к ишемическому колиту с усугублением симптоматики в сроки менее 30 дней после операции [15]. Как видно из нашего исследования, при проходимой НБА до операции у 11 больных более чем у половины пациентов 6 (54,5%) в отдаленном послеоперационном периоде была диагностирована ее окклюзия. В свою очередь билатеральная окклюзия ВПА, которая также обеспечивает коллатеральное кровоснабжение органов малого таза и толстого кишечника, была отмечена в 2 (10%) случаях, моностеральная закупорка была диагностирована у 4 (20%) пациентов. Необходимо отметить, что ни у одного из обследуемых пациентов не была диагностирована клинически значимая ишемия органов пищеварения как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

Наиболее частым осложнением эндографтирования брюшной аорты, по данным литературы, является постимплантационный синдром, его частота колеблется от 13 до 60% [16]. Считается, что он обусловлен иммуноопосредованной реакцией с высвобождением воспалительных цитокинов [8, 9]. В нашем исследовании он диагностирован у 22,7% больных и проявлялся лихорадкой различной степени выраженности на протяжении 3-5 дней после вмешательства. Пациентам на этот период проводилась симптоматическая терапия, не повлиявшая на течение послеоперационного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоваскулярное лечение аневризмы брюшного отдела аорты позволяет избежать многочасовых травматичных вмешательств. Однако, как показывают отдаленные результаты исследований, выбор данной методики должен быть взвешенным и основываться на анализе множества факторов, которые могут повлиять на дальнейшее течение заболевания.

Проведенный нами анализ позволяет с уверенностью сказать об эффективности применения данной методики в указанные сроки наблюдения, однако ввиду малой выборки пациентов и относительного короткого срока наблюдения исследование требует дальнейшего набора материала и его обработки.

ВЫВОДЫ

1. Метод эндоваскулярного лечения аневризмы брюшной аорты характеризуется низкой частотой осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде.
2. Сохранение проходимости хотя бы одной внутренней подвздошной артерии позволяет избежать развития ишемии толстой кишки и органов малого таза, даже при окклюзии нижней брыжеечной артерии.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

К.М. Вахитов, Р.Ю. Золотов, И.С. Черняков, Э.Г. Кmetik, Н.В. Алексеева и А.А. Марченков разработали концепцию и дизайн исследования, принимали участие в выполнении хирургических вмешательств. Р.Ю. Золотов, Е.А. Печерская, А.В. Побоева и А.Ф. Мацухова осуществляли сбор клинического материала, создание клинической базы исследования и анализ полученных данных. П.А. Владимиров и А.Ю. Винокуров принимали участие в выполнении хирургических вмешательств и обеспечивали организационно-методическое сопровождение хирургического этапа исследования. К.М. Вахитов, И.С. Черняков и А.А. Марченков участвовали в написании и научной редакции текста статьи. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Karim M. Vakhitov, Roman Yu. Zolotov, Ilya S. Chernyakov, Ella G. Kmetik, Natalya V. Alekseeva, Alexander A. Marchenkov developed the concept and design of the study and participated in performing surgical interventions. Roman Yu. Zolotov, Elena A. Pecherskaya, Anastasia V. Poboeva, Aksana F. Matsukhova collected clinical material, created the clinical base for the study, and analyzed the obtained data. Pavel A. Vladimirov and Alexey Yu. Vinokurov participated in performing surgical interventions and provided organizational and methodological support for the surgical stage of the study. Karim M. Vakhitov, Ilya S. Chernyakov, Alexander A. Marchenkov participated in writing and scientific editing of the article. All authors approved the final version of the publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Golledge J., Thanigaimani S., Powell J.T., Tsao P.S. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2023 Aug 1;44(29):2682-2697. doi: 10.1093/eurheartj/ehad386. PMID: 37387260; PMCID: PMC10393073
- Володось Н.Л. Случай дистанционного чрезбедерного эндопротезирования грудной аорты самофиксирующимся синтетическим протезом при травматической аневризме / Н.Л. Володось и соавт. // *Вестник хирургии им. Грекова*, 1986. — № 11. — С. 123-125. Volodos NL. A case of remote transfemoral endoprosthesis of the thoracic aorta with a self-fixing synthetic prosthesis for traumatic aneurysm / NL Volodos et al. *Grekov Herald of Surgery*. 1986;(11):123-125. (In Russ.)
- Dosluoglu H.N., Lall P., Blochle R., Harris L.M., Dryjski M.L. Am?bulatory percutaneous endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2014 Jan;59(1):58-64. doi: 10.1016/j.jvs.2013.06.076. Epub 2013 Aug 24. PMID: 23978571
- Daye D., Walker T.G. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Apr;8(Suppl 1):S138-S156. doi: 10.21037/cdt.2017.09.17. PMID: 29850426; PMCID: PMC5949591
- Gurakar M., Locham S., Alshaikh H.N., Malas M.B. Risk factors and outcomes for bowel ischemia after open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2019 Sep;70(3):869-881. doi: 10.1016/j.jvs.2018.11.047. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30850284
- Willemsen S.I., Ten Berge M.G., Statius van Eps R.G., Veger H.T.C., van Overhagen H., van Dijk L.C., Putter H., Wever J.J.; Dutch Society of Vascular Surgery, the Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit and the Dutch Institute for Clinical Auditing. Nationwide Study to Predict Colonic Ischemia after Abdominal Aortic Aneurysm Repair in The Netherlands. *Ann Vasc Surg*. 2021 May;73:407-416. doi: 10.1016/j.avsg.2020.11.015. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33383137
- Национальные рекомендации по лечению пациентов с аневризмой брюшной аорты 2022 г. National guidelines for the treatment of patients with abdominal aortic aneurysm 2022. (In Russ.) URL: <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf>
- Gabriel EA, Locali RF, Romano CC, et al. Analysis of the inflammatory response in endovascular treatment of aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:406-412. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.11.053
- Галкин П.А., Светликов А.В., Мовсесянц М.Ю. Постимплантационный синдром при эндоваскулярном протезировании аневризм абдоминального отдела аорты // Эндоваскулярная хирургия. 2017. — Том 4, № 3. — С. 193-202. Galkin P.A., Svetlikov A.V., Movsesyants M.Yu. Postimplantation syndrome in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Endovascular surgery*. 2017;4(3):193-202. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.24183/2409-4080-2017-4-3-196-202>
- Карев А.В., Игнашов А.М., Рыжков В.К., Сараев Г.Б., Приворотский В.В., Мартыненко Г.И., Цветкова Е.А. Опыт применения бифуркационного стент-графта при эндоваскулярном лечении аневризмы абдоминальной аорты // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. 2009. — № 3. Karev A.V., Ignashov A.M., Ryzhkov V.K., Saraev G.B., Privorotsky V.V., Martynenko G.I., Tsvetkova E.A. Experience in using a bifurcation stent graft in endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2009;(3). (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-bifurkatsionnogo-stent-grafta-pri-endovaskulyarnom-lechenii-anevrizmy-abdominalnoy-aorty>
- Lederle F.A., Freischlag J.A., Kyriakides T.C. et al.; Open Ver?sus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302(14):1535-1542. doi: 10.1001/jama.2009.1426
- Greenhalgh R.M., Brown L.C., Kwong G.P., Powell J.T., Thompson S.G.; EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9437):843-848. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16979-1
- Yei K., Mathlouthi A., Naazie I., Elsayed N., Clary B., Malas M. Long-term Outcomes Associated With Open vs Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in a Medicare-Matched Database. *JAMA Netw Open*. 2022 May 2;5(5):e2212081. doi: 10.1001/jama?networkopen.2022.12081. PMID: 35560049; PMCID: PMC9107027
- Maldonado T.S., Rockman C.B., Riles E., et al. Ischemic complications after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2004;40:703-709; discussion 709-710. doi: 10.1016/j.jvs.2004.07.032
- Daye D., Walker T.G. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: evaluation and management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Apr;8(Suppl 1):S138-S156. doi: 10.21037/cdt.2017.09.17. PMID: 29850426; PMCID: PMC5949591

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Владимиров Павел Александрович — врач — сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0863-0309>

Вахитов Карим Мавлетович — кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8639-9435>

Черняков Илья Сергеевич — кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, хирургическое отделение по трансплантации почки ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0915-6733>

Золотов Роман Юрьевич — врач — сердечно-сосудистый хирург, отделение экстренной, плановой и консультативной медицинской помощи ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2085-7968>

Марченков Александр Александрович — врач — сердечно-сосудистый хирург, хирургическое отделение по трансплантации почки ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1666-2503>

Винокуров Алексей Юрьевич — врач — сердечно-сосудистый хирург, зав. хирургическим отделением по трансплантации почки ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6772-0358>

Алексеева Наталья Владимировна — врач — сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4431-3865>

Мкртчян Левон Гагикович — врач — сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3180-9827>

Побоева Анастасия Викторовна — врач — сердечно-сосудистый хирург, хирургическое отделение по трансплантации почки ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0702-4306>

Кметик Элла Григорьевна — врач по эндоваскулярным методам диагностики и лечения, зав. отделением РХМДиЛ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7822-152X>

Печерская Елена Андреевна — врач-нефролог, зав. отделением гемодиализа ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3234-9863>

Мацухова Аксана Фуадовна — врач — сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3080-5953>

Pavel A. Vladimirov — Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0863-0309>

Karim M. Vakhitov — Cand. Sci. (Medicine), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8639-9435>

Ilya S. Chernyakov — Cand. Sci. (Medicine), Cardiovascular Surgeon, Kidney Transplant Surgery Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0915-6733>

Roman Y. Zolotov — Cardiovascular Surgeon, Department of Emergency, Planned, and Advisory Medical Care, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2085-7968>

Aleksandr A. Marchenkov — Cardiovascular Surgeon, Kidney Transplant Surgery Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1666-2503>

Aleksey Y. Vinokurov — Cardiovascular Surgeon, Head of the Department Surgical Department for Kidney Transplantation, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6772-0358>

Natalya V. Alekseeva — Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4431-3865>

Levon G. Mkrtychyan — Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3180-9827>

Anastasia V. Poboeva — Cardiovascular Surgeon, Surgical Department for Kidney Transplantation, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0702-4306>

Ella G. Kmetik — physician specializing in endovascular diagnostic and treatment methods, head of the Department of Hemodialysis, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7822-152X>

Elena A. Pecherskaya — nephrologist, head of the Hemodialysis Department, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3234-9863>

Aksana F. Matsukhova — Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Leningrad Regional Clinical Hospital.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3080-5953>

Микрохирургическая реконструкция онкологических дефектов головы и шеи в учреждении практического здравоохранения

Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р.

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 194291, г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А

Контактное лицо: Карпенко Андрей Викторович, e-mail: andrei_karpenko@mail.ru

Аннотация

Введение. Целью настоящей работы является анализ применения микрохирургической аутотрансплантации для устранения онкологических дефектов в области головы и шеи в условиях учреждения практического здравоохранения.

Материалы и методы. С 2006 по 2023 год 264 свободных ревааскуляризованных лоскута (167 переднелатеральных бедренных, 82 лучевых, 5 торакодорсальных, 4 лопаточных, 3 малоберцовых, 2 локтевых и 1 тощекишечный) были использованы в хирургическом лечении 259 пациентов в возрасте от 30 до 81 года. В 255 случаях (96,6 %) реконструкция выполнялась одномоментно с удалением опухоли. В 225 из них пациенты были оперированы на первом этапе противоопухолевого лечения. У 30 больных хирургическое лечение было предпринято по поводу рецидива опухоли. В 9 случаях пластика носила отсроченный характер. Плоскоклеточный рак был преобладающим гистологическим типом опухоли —

244 случая (92 %). В большинстве случаев проводилась реконструкция различных отделов верхнего пищеварительного и дыхательного трактов.

Результаты. Послеоперационная летальность составила 1,1 %. В 168 (63,6 %) случаях послеоперационный период носил неосложненный характер. У 96 (36,4 %) пациентов возникло хотя бы одно осложнение, у 30 из них они носили множественный характер. В 48 случаях (18,2 %) потребовался возврат в операционную. Суммарно потеряно 23 лоскута, таким образом, успех реконструкции составил 91,3 %. С приобретением практического опыта наблюдалось снижение частоты осложнений (с 52,0 до 31,7 %) и статистически незначимое уменьшение частоты потери лоскутов (с 16 до 7,9 %).

Заключение. Технология микрохирургической аутотрансплантации может быть реализована в учреждении практического здравоохранения с приемлемым уровнем осложнений.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, реконструктивная хирургия, микрохирургическая реконструкция, свободные ревааскуляризованные лоскуты

Для цитирования: Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р. Микрохирургическая реконструкция онкологических дефектов головы и шеи в учреждении практического здравоохранения. *Медицина будущего*. 2026;1(1):69-75. <https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-69-75>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие: все пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных. С учетом ретроспективного характера исследования дополнительных согласий не требуется.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Microsurgical reconstruction of ablative head and neck defects in public hospital.

Andrey V. Karpenko, Ramil R. Sibgatullin

Leningrad Regional Clinical Hospital; 45, bldg. 1, litera A Lunacharsky ave., Saint-Petersburg, 194291, Russian Federation

Contact person: Andrey Viktorovich Karpenko, e-mail: andrei_karpenko@mail.ru

Abstract

Introduction. The aim of the present study is to assess the results of the reconstruction of ablative head and neck defects with free flaps.

Materials and methods. From 2006 to 2023 year 264 revascularization free flap (167 PE-regulatorily femoral, radial 82, 5 that rectorining, 4 blade, 3 fibula, ulna and 2 1 jejunum) were used in surgical treatment of 259 patients in age from 30 to 81 year. 199 patients underwent upfront surgery. 26 patients were operated due to recurrences. There were 8 cases of secondary reconstruction. Squamous cell carcinoma was a predominant type of tumor — 216 cases (92,7%). In the vast majority of cases the reconstruction of upper aerodigestive tract was performed.

Results. Postoperative lethality was 1,3%. 146 patients (62,7%) had an uncomplicated postoperative period. 87 subjects (37,3%) had at least 1 complication, 26 of them — multiple. 40 (17,2%) patients required return to the operating room. 18 flaps were lost, so the success rate was 92,3%. With gaining practical experience the decrease in the rate of complications (since 52,0 to 32,3%), operative time (since 578,8 to 402,41 minutes), days of hospitalization (since 25,79 to 19,82 days) and flap loss (since 16 to 6%) were observed.

Conclusion. The technology of free flap reconstruction can be implemented in a public hospital with an acceptable rate of complications.

Keywords: head and neck tumors, reconstructive surgery, microsurgical reconstruction, free flaps

For citation: Karpenko A.V., Sibgatullin R.R. Microsurgical reconstruction of ablative head and neck defects in public hospital. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):69-75.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-69-75>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Funding: This research received no external funding.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Микрохирургическая реконструкция давно стала рутинным способом устранения дефектов, возникающих в результате хирургического лечения злокачественных опухолей головы и шеи. Данная технология является в какой-то степени универсальным методом, позволяющим восполнить недостаток тканей любой сложности и композиции, что является немаловажным фактором для такой сложной в анатомическом отношении зоны. С достижением стабильно высокого процента успешных реконструкций [1–4] фокус клинической практики сместился в сторону использования лоскутов, характеризующихся наименьшей травмой донорской зоны [4]. Большинство публикаций по данной теме, включая все вышеперечисленные, исходит из крупных академических центров, обладающих всеми необходимыми профессиональными, инструментальными и материальными ресурсами, что немаловажно, учитывая сложность переноса лоскутов с использованием микрососудистой техники. Кроме оснащённости работа этих клиник характеризуется высокой частотой выполнения этих операций, что позволяет накопить необходимый опыт и разработать алгоритмы и принципы, позво-

ляющие минимизировать риски потери лоскутов. Ненадлежащее следование этим алгоритмам и принципам на этапе отбора кандидатов, выбора пластического материала, самого хирургического вмешательства или послеоперационного ведения может быть причиной неудачного исхода, что является в определенной мере трагедией как для пациента, так и для медицинского персонала, вовлеченного в процесс хирургического лечения. Информация о результатах применения реvascularизированных лоскутов при более редком их использовании нечасто встречается в литературе [5–8]. Целью настоящей работы является анализ результатов применения микрохирургической реконструкции на базе регионального учреждения практического здравоохранения, клиническая практика которого как раз и характеризуется относительно нечастым использованием данной методики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С октября 2006 по март 2023 года 264 свободных реvascularизированных лоскута были использованы в хирургическом лечении 259 пациентов (180 мужчин и 79 женщин) в возрасте от 30 до 81 года (средний

возраст — $55,6 \pm 9,47$). Повторное использование свободных лоскутов у 5 пациентов было обусловлено рецидивом опухоли (1 случай), неудачным исходом первой пластики в раннем послеоперационном периоде (2) и возникшей в отдаленном периоде метастатической второй первичной опухолью (2). Клиническая характеристика пациентов и показания к реконструкции представлены в таблице 1.

Лишь в 9 случаях реконструкция была отсроченной (устранение фарингостомы — 1 случай, устранение циркулярного дефекта глотки после ларингофарингэктомии — 2, коррекция рубцового стеноза глотки после ларингэктомии — 1, повторная реконструкция языка после тотальной потери лоскута в раннем послеоперационном периоде — 2, повторное устранение дефектов кожи и мягких тканей после частичного некроза лоскутов с осевым кровоснабжением, использованных ранее, — 3). В остальных 255 случаях (225 первичных и 30 рецидивных пациентов) пластика выполнялась одновременно с удалением опухоли. Чаще всего проводилась реконструкция различных отделов верхнего пищеварительного и дыхательного тракта — 236 операций (89,4 %). Преобладали пациенты с местнораспространенными опухолями: 212 из 225 первичных пациентов (98,2 %) имели III–IV стадии заболевания. Наиболее частым гистологическим типом опухоли был плоскоклеточный рак — 92,4 % от всех случаев. Характер дефекта обусловил необходимость формирования только внутренней (слизистой) или наружной (покровные ткани) выстилки в 236 и 18 случаях соответственно. У 10 пациентов использование лоскута с двумя кожными площадками позволило устранить сквозные дефекты. Переднелатеральный бедренный и лучевой лоскуты были наиболее часто используемыми типами пластического материала, которые были применены в 93,5 % всех случаев. Двухбригадный метод использовался в большинстве случаев, по крайней мере частично. В первых 20 случаях бинокулярные лупы с 3,5- или 5-кратным увеличением использовались для наложения сосудистых анастомозов, далее этот этап операции выполнялся в условиях операционного микроскопа. Мониторинг состояния лоскута проводился исключительно клинически с помощью теста укола иглой в следующем режиме: через 1 час после окончания операции, в начале рабочего дня в первые трое суток после операции и 2–3 раза без четкого графика в течение рабочих часов этих суток, далее — ежедневно 1 раз в день до выписки пациента.

Истории болезни пациентов были проанализированы на предмет длительности операции, осложнений в послеоперационном периоде (общее количество осложнений, частота полных и парциальных некрозов лоскутов, возвраты в операционную, ревизии сосудистой ножки лоскута) и длительности пребывания в стационаре. Количество осложнений в послеоперационном периоде исследовано в зави-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Параметр	Число (%)
Всего пациентов	259
из них оперированы дважды	5
общее количество лоскутов	264 (100)
Мужчины	180 (69,5)
Женщины	79 (30,5)
Характер пластики	
Одномоментная	255 (96,6)
Первичные опухоли	225
Т1–2	19
Т3–4	206
Стадия I–II	13
Стадия III–IV	213
Рецидивные опухоли	30
После операции	7
После ЛТ	14
После операции + ЛТ	9
Отсроченная	9 (3,4)
Гистологический диагноз	
Плоскоклеточный рак	244 (92)
Базальноклеточный рак	13 (5)
Другой	7 (3)
Анатомическая локализация дефекта	
Полость рта	193 (73,1)
Ротоглотка	41 (15,5)
Кожа и мягкие ткани	19 (7,2)
Гортаноглотка	6 (2,3)
Придаточные пазухи носа	5 (1,9)
Характер дефекта	
Внутренняя выстилка (слизистая)	236 (89,4)
Наружная выстилка (покровы)	18 (6,8)
Комбинированная	10 (3,8)
Типы лоскутов	
Переднелатеральный бедренный	167 (63,3)
Лучевой	82 (31,1)
Торакодорсальный	5 (1,9)
Лопаточный костно-кожный	4 (1,5)
Малоберцовый костно-кожный	3 (1,1)
Локтевой	2 (0,8)
Тошекишечный	1 (0,4)

симости от периода использования микрохирургических лоскутов: первые 25, первые 50, первые 100 операций против остальных случаев. Статистическая значимость оценивалась с помощью точного критерия Фишера с использованием программы SPSS 23.0 для Windows (Chicago, IL).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя длительность операции составила $430 \pm 88,9$ минуты (медиана — 415, диапазон 170–820). В раннем послеоперационном периоде зафиксировано 3 смертельных исхода (смертность 1,1 %), причинами которых явились острая сердечно-сосудистая недостаточность (2 случая) и тромбоэмболия легочной артерии (1), произошедшие на 1-е (дважды) и 11-е сутки после операции. Неосложненный послеоперационный период наблюдался в 168 случаях (63,6 %).

Таблица 2. Характеристика осложнений в послеоперационном периоде

Table 2. Characteristics of complications in the postoperative period

Параметр	Значение/ количество (%)
Осложнения, <i>n</i> (%)	
Нет	168 (63,6)
Да	96 (36,4)
из них множественные	30
Виды осложнений, <i>n</i> (%)	
Раневая инфекция	47 (17,8)
Кровотечения	20 (7,6)
Слюнной свищ (<i>n</i> = 244)	14 (5,7)
Тотальный некроз лоскута	23 (8,7)
Частичный некроз лоскута	9 (3,4)
Осложнения со стороны донорской зоны	21 (9,0)
Возврат в операционную, <i>n</i> (%)	48 (18,2)
из них с ревизией сосудистых анастомозов	22 (8,3)
Количество осложненных случаев, <i>n</i> (%)	
Первые 25 случаев	13 (52,0), <i>p</i> = 0,07
Остальные 239	83 (34,7)
Первые 50 случаев	25 (50,0), <i>p</i> = 0,02
Остальные 214	71 (33,1)
Первые 100 случаев	44 (44,0), <i>p</i> = 0,03
Остальные 164	52 (31,7)
Все операции	96 (36,4)

Хотя бы 1 осложнение зафиксировано в 36,4% от общего количества операций. В 30 случаях осложнения носили множественный характер (табл. 2).

Временной анализ частоты осложнений выявил существенное ее снижение с 52% (первые 25 случаев) до 31,7% (последние 133 случая), при этом снижение носило статистически значимый характер (табл. 2). Наиболее частым осложнением являлась раневая инфекция — 47 пациентов (17,8%). В 48 случаях (18,2%) развитие того или иного осложнения обусловило необходимость возврата в операционную и повторного оперативного вмешательства. Такие возвраты были неоднократными у 9 пациентов. Суммарно было потеряно 23 лоскута, таким образом, успешность реконструкции составила 91,3%. Из 23 случаев тотального некроза лоскутов ревизия состояния сосудистой ножки на ранней стадии нарушения микроциркуляции с попыткой «спасения» лоскута была предпринята только у 8 пациентов (табл. 3). В большинстве случаев (15 из 23, 65%) проблемы с функционированием сосудистых анастомозов были выявлены на поздней, необратимой стадии. Венозный тромбоз был причиной тотального некроза лоскута у 8 пациентов, артериальный — у 7. Проблемы с обоими сосудистыми анастомозами были причиной потери лоскутов в оставшихся 8 случаях. По мере накопления опыта процент успешных реконструкций возрос с 84% (первые 25 случаев) до 92,1% (последние 164 операции, табл. 3), однако данное улучшение результатов не достигло уровня статистической значимости.

Таблица 3. Случаи тотального некроза лоскутов, % успешной реконструкции и способы повторной пластики

Table 3. Cases of total flap necrosis, percentage of successful reconstruction and methods of replasty

Параметр	Количество (%)
Тотальная потеря лоскута (<i>n</i> = 23)	
Ревизия анастомозов проводилась	8 (34,7)
Ревизия анастомозов не проводилась	15 (65,3)
Причина, <i>n</i> (%)	
Венозный тромбоз	8 (34,8)
Артериальный тромбоз	7 (30,4)
Венозный и артериальный тромбоз	8 (34,8)
Успешные реконструкции, <i>n</i> (%)	
Первые 25 случаев	21 (84,0), <i>p</i> = 0,25
Остальные 239	220 (92,1)
Первые 50 случаев	44 (88,0), <i>p</i> = 0,40
Остальные 214	197 (92,1)
Первые 100 случаев	90 (90,0), <i>p</i> = 0,65
Остальные 164	151 (92,1)
Все операции 264	241 (91,3)
Повторная пластика после потери лоскута (<i>n</i> = 23)	2 (5,6)
Микрохирургическая реконструкция	16 (66,7)
Лоскут БГМ	5 (27,7)
Местные ткани	

Ухудшение состояния лоскута, диагностированное клинически на ранней, обратимой стадии нарушения микроциркуляции, обусловило необходимость ревизии состояния сосудистой ножки в 22 случаях (табл. 4), наиболее часто — на 1-е сутки после операции. Пяти пациентам такая ревизия проводилась неоднократно. Наиболее часто (14 из 22 случаев, 63,6%) при ревизии выявлялась проблема с ранее наложенными анастомозами с явным преобладанием этих проблем со стороны венозного анастомоза. В 8 случаях ухудшение состояния лоскута происходило при отсутствии признаков тромбоза в обоих анастомозах. Причинами нарушения микроциркуляции в лоскуте в 4 из этих случаев были неблагоприятная геометрия сосудистой ножки или неправильная ориентация лоскута, приводящая к перекручиванию/сдавлению питающих сосудов. Коррекция положения ножки или смена ориентации лоскута позволяли устранить данную ситуацию. В 4 случаях использования бедренного лоскута выбранная при первой операции комитантная вена оказалась не в состоянии обеспечить полноценный венозный отток. Дополнительный венозный анастомоз со второй комитантной веной позволил решить эту проблему венозной недостаточности у трех пациентов, 1 лоскут был потерян. Суммарно в 12 из 22 случаев ревизии (54,5%) предпринятые усилия позволили восстановить кровоснабжение лоскута, 8 лоскутов было потеряно. Повторная пластика при потерях лоскутов чаще всего осуществлялась с применением кожно-мышечного лоскута большой грудной мышцы — 16 случаев (66,7%, табл. 3). Результат ревизии в оставшихся двух случаях оценить невозможно в связи с последующим летальным исходом пациентов. Средний срок госпитализации

Таблица 4. Характеристика 22 случаев обратимого сосудистого кризиса ножки лоскута
Table 4. Characteristics of 22 cases of reversible vascular crisis of the flap pedicle

Параметр	Количество (%)
Время ревизии:	
1-е сутки	19 (86,4)
2-е сутки	2 (9,1)
4-е сутки	1 (5,0)
Причина ревизии	
Тромбоз (повторное наложение) венозного анастомоза	9 (40,1)
Тромбоз (повторное наложение) артериального анастомоза	4 (18,2)
Тромбоз (повторное наложение) обоих анастомозов	1 (5,3)
Наложение дополнительного венозного анастомоза	4 (18,2)
Коррекция геометрии (положения) сосудистой ножки/ориентации лоскута	4 (18,2)
Количество ревизий	
1	17
2	4
3	1
Результат	
«Спасение» лоскута	12 (54,5)
Потеря лоскута	8 (36,4)
Невозможно оценить (летальный исход)	2 (9,1)

составил для всех пациентов 20,7 дня (диапазон 8–46 дней, $CO \pm 5,87$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарный процент успешных микрохирургических реконструкций (91,3%), характеризующий наш опыт, не сильно отличается от такового, представленного в аналогичных работах с небольшим количеством пациентов. Так, T. Klosterman и соавт. [6] сообщили о потере 10 лоскутов из 136 операций за 20 лет (успех 92,6%). Успех сопутствовал A. Weckx и соавт. [8], J. Liang и соавт. [7] и G.H. Holom и соавт. [5] в 96%, 90,3% и 92% случаев соответственно. Более того, результаты настоящего и цитированных выше сообщений почти укладываются в диапазон от 92% до 98,7% успешных реконструкций, исходящих из клиник с гораздо большей частотой использования реваскуляризированных лоскутов [2–4, 10–12]. Схожее влияние оперативной нагрузки на частоту тотального некроза лоскута было продемонстрировано и в масштабном исследовании S. Akita и соавт. [13], проанализировавшем опыт 407 клиник: при выполнении менее 10 операций в год эта частота составила 6,0% против 1,7% в клиниках, в которых это число превышает 50.

Необходимо учитывать и тот факт, что в данную серию включены абсолютно все пациенты, включая так называемую «кривую обучения» (learning curve). Микрохирургическая аутоотрансплантация однозначно является технически весьма непростой процедурой, успех которой зависит не только от ка-

чества наложения сосудистых анастомозов, но и от множества других факторов, учитываемых на этапе отбора пациента, выбора пластического материала, интраоперационных манипуляций и послеоперационного ведения больных. Пренебрежительное отношение хотя бы к одному из этих факторов до, во время или после операции может поставить под угрозу конечный благополучный исход оперативного пособия. Как и во многих других областях практической медицины, те или иные ошибки являются неизбежными, и именно через них происходит накопление столь ценного практического опыта.

В настоящее время с широким внедрением микрохирургии, опытом ее использования в течение многих десятилетий, в том числе и в обучающих центрах, появляется точка зрения, что выполнение операций неопытными хирургами существенно не влияет на конечный результат [14]. Это может быть верным в отношении отдельно взятого, пускай и очень важного, этапа наложения сосудистого анастомоза или забора лоскута, осуществляемого обучающимся под наблюдением старшего коллеги. Однако, во-первых, даже в XXI веке такая идеальная ситуация невозможна во многих клиниках, где осуществляется внедрение микрососудистой технологии *de novo* [15]. Во-вторых, конечный успех хирургического вмешательства определяется множеством равнозначимых факторов, лишь одним из которых является прецизионная работа с сосудами. Наши результаты лишь раз подчеркивают значение опыта и согласуются с ранее опубликованными работами, согласно которым процент успеха по мере приобретения практического навыка возрастает с 72–91% до 96–97% [6, 16]. Серьезному восприятию данного факта несколько не мешает отсутствие значимости с позиции формальной статистики, а явное снижение общего количества осложнений служит еще одним доказательством вышесказанному. Несмотря на значительное снижение, частота хирургических осложнений при использовании свободных лоскутов остается достаточно высокой, что согласуется со многими другими работами.

В качестве примера можно привести анализ специально созданной общегосударственной базы США, призванной улучшить качество оказания хирургической помощи [17]. С 2005 по 2014 год зарегистрированы 1643 операции в области головы и шеи с применением свободных лоскутов, при этом в 906 случаях (55,1%) в послеоперационном периоде зафиксировано хотя бы одно осложнение. Интересно отметить, что в нашей серии из 146 осложнений (учитывая случаи ревизии сосудистых анастомозов) у 96 пациентов 65 (44,5%) имели отношение непосредственно к пластическому материалу либо к донорской ране. 31 (77,5%) из 40 возвратов в операционную был так или иначе связан с проблемами лоскутов в реципиентной зоне.

Таким образом, удельный «вклад» микрохирургической реконструкции в проблемное течение послеоперационного периода является крайне высоким. Наиболее urgentной ситуацией, относящейся к лоскут-ассоциированным осложнениям, несомненно, является сосудистый кризис. Раннее выявление проблем микроциркуляции в лоскуте требует постоянного наблюдения за состоянием лоскута в послеоперационном периоде (согласно большинству рекомендаций ежечасно в течение первых 72 часов после операции [3, 4, 6]) и, что не менее важно, соответствующей реакцией в виде немедленной ревизии лоскута в условиях операционной при подозрении на нарушение его кровоснабжения.

К сожалению, данный компонент явился самым слабым звеном нашего опыта внедрения технологии микрохирургической аутотрансплантации, причем наиболее проблематичным звеном явилась именно организация экстренного повторного оперативного вмешательства, что связано с лимитированными ресурсами всех видов, свойственными учреждению практического здравоохранения. Как результат, из 23 потерянных лоскутов в 15 случаях проблемы были выявлены очень поздно, на необратимой стадии, когда единственным решением могло быть удаление явно нежизнеспособного лоскута с повторной пластикой. По той же самой причине (дефицит операционных столов, рабочих рук и т.д.) повторная пластика с использованием второго свободного ревааскуляризованного лоскута была предпринята (успешно) только дважды. Основным резервным пластическим материалом для повторного устранения дефекта в этих случаях был традиционный кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы.

Другим следствием недостаточно активной обсервации за состоянием лоскута была нетипичная «поздняя» потеря большинства лоскутов (10 из 23, 43% — начиная с 4-х суток после операции). Определение точной причины, лежащей в основе некроза лоскута, в этих «поздних» случаях является крайне затруднительным, поэтому к обозначению причины потери лоскутов в табл. 3 необходимо относиться в определенной степени условно. Этой неопределенностью может объясняться достаточно низкая частота венозного тромбоза как наиболее часто цитируемой причины неудовлетворительного исхода операции [6, 10]. С. Corbitt и соавт. [3], например, также затруднились определить причину потери лоскутов в своих 8 неудачных случаях, отмечая отсутствие кровотока и по артерии, и по вене в каждом из них.

Отличительной чертой этих случаев было также достаточно позднее наступление некроза лоскута (в среднем — 7,4 дня), отмеченное и в настоящем исследовании. Ценность адекватного послеоперационного мониторинга состояния лоскутов

подчеркивается высоким процентом «спасения» проблемных лоскутов при раннем обнаружении нарушений микроциркуляции. В нашей серии пациентов произведенная коррекция нарушений позволила устранить данные нарушения в 54,5% случаев, что согласуется с данными других авторов [2–4].

Интересно отметить, что из 22 случаев ревизии только в 14 (63%) проблемы касались непосредственно анастомозов. В остальных 8 случаях (37%) явное нарушение микроциркуляции в лоскуте имело место при нормально функционирующих артериальном и венозном анастомозах. Такая находка при ревизии является наиболее затруднительной для определения дальнейшей хирургической тактики и нечасто упоминается в специализированной литературе. В качестве примера можно привести сообщение С. Corbitt и соавт. [3], которые в качестве причины потери лоскутов упоминали сдавление, перегиб питающих сосудов, воспаление раны и др.

Из нашего, в целом успешного (потерян только 1 из 8 лоскутов), опыта можно выделить 3 типа проблем. Одна из них, по всей видимости, относится исключительно к переднелатеральному бедренному лоскуту и связана с недостаточностью венозного оттока по выбранной при первичной операции комитантной вене. Дополнительный венозный анастомоз со 2-й комитантной веной позволил обеспечить полноценный отток крови. В одном случае достаточно длинная ножка лоскута при первичной операции была уложена по неудачной траектории, приведшей к нарушению артериального притока. Коррекция положения ножки позволила восстановить нормальное кровоснабжение лоскута. Наконец, неправильная ориентация лоскута в зоне дефекта и/или избыточная массивность лоскута вызвала сдавление кожных перфорантов с нарушением микроциркуляции в 2 бедренных и 1 лучевом лоскутах. Такая ситуация потребовала наиболее трудоемкой работы — полного освобождения лоскута, выведения его на шею с возможным иссечением избытка тканей и повторного его вшивания в другой ориентации по отношению к питающим сосудам и устраняемому дефекту. Во всех этих случаях никаких манипуляций над первоначально наложенными сосудистыми анастомозами не проводилось.

Данные операционные находки при urgentных ревизиях и исходы последних лишней раз подчеркивают многофакторную зависимость успешного результата реконструкции, даже если принимать во внимание только технические аспекты выполнения оперативного вмешательства. Учитывая высокий процент спасенных лоскутов, организация адекватного послеоперационного наблюдения и соответствующей работы операционных является приоритетной, но не всегда легко реализуемой задачей в условиях учреждения практического здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микрохирургическая реконструкция давно стала типовым, рутинным способом устранения дефектов во многих отраслях хирургии. Ее применение с приемлемыми результатами возможно в учреждениях

практического здравоохранения с ограниченными ресурсами. Практический опыт продолжает оставаться фактором, который оказывает наиболее сильное влияние на успешное достижение целей оперативного вмешательства.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

А.В. Карпенко разработал концепцию и дизайн исследования, осуществил написание работы. Р.Р. Сибгатуллин осуществлял сбор клинического материала, принимал участие в хирургических вмешательствах. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Andrey V. Karpenko conceptualized and designed the study, wrote the manuscript. Ramil R. Sibgatullin curated the clinical data, contributed to the surgical procedures. All authors reviewed and approved the final manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Поляков А.П., Мордовский А.В., Ребрикова И.В., Маторин О.В., Мирошниченко Д.А. Комбинированное лечение местно распространенного рака полости рта с одномоментной микрохирургической реконструкцией языка // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2022;11(2):57-61. Polyakov A.P., Mordovsky A.V., Rebrikova I.V., Matorin O.V., Miroshnichenko D.A. Combined treatment of locally advanced oral cancer with simultaneous microsurgical reconstruction of the tongue. *Oncology. P.A. Herzen Journal*. 2022;11(2):57-61. (In Russ.) doi: 10.17116/onkolog20221102157
2. Zhang C., Sun J., Zhu H., Xu L., et al. Microsurgical free flap reconstructions of the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015;44(6):675-685. doi: 10.1016/j.ijom.2015.02.017
3. Corbitt C., Skoracki R.J., Yu P., Hanasono M.M. Free flap failure in head and neck reconstruction. *Head Neck*. 2014;36(10):1440-1445. doi: 10.1002/hed.23471
4. Z. Xu, X.P. Zhao, T.L. Yan, M. Wang et al. A 10-year retrospective study of free anterolateral thigh flap application in 872 head and neck tumour cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015;44(9):1088-1094. doi: 10.1016/j.ijom.2015.06.013
5. Holom G.H., Seland H., Strandenes E., Liavaag P.G., et al. Head and neck reconstruction using microsurgery: a 9-year retrospective study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013;270(10):2737-2743. doi:10.1007/s00405-013-2390-7
6. Klosterman T., Siu E., Tatum S. Free flap reconstruction experience and outcomes at a low-volume Institution over 20 years. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015;152(5):832-837. doi: 10.1177/0194599815573726
7. Liang J., Yu T., Wang X., Zhao Y., et al. Free tissue flaps in head and neck reconstruction: clinical application and analysis of 93 patients of a single institution. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2018;84(4):416-425. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.04.009
8. Weckx A., Loomans N., Lenssen O. Perforator free flaps in head and neck reconstruction: a single center low volume experience. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2017;123(4):429-435. doi: 10.1016/j.oooo.2016.11.010
9. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. *TNM classification of malignant tumors*. 7th edition. Oxford: Wiley; 2009.
10. Pohlenz P., Klatt J., Schon G., Blessmann M., Li L., Schmelzle R. Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012;41(6):739-743. doi: 10.1016/j.ijom.2012.02.012
11. Wolff K-D., Kesting M., Thurmuller P., Bockmann R., Holzle F. The anterolateral thigh as a universal donor site for soft tissue reconstruction in maxillofacial surgery. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2006;34(6):323-331. doi: 10.1016/j.jcms.2006.04.002
12. Gerresen M., Pastaschek C.I., Riediger D., Hilgers R-D., et al. Microsurgical free flap reconstructions of head and neck region in 406 cases: a 13-year experience. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2013;71(3):628-635. doi: 10.1016/j.joms.2012.07.002
13. Akita S., Kumamaro H., Motomura H., Mitsukawa N., Morimoto N., Sokuraba M. The volume-outcome relationship in free-flap reconstruction: A nationwide study based on the Clinical Database. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2023;85:500-507. doi: 10.1016/j.bjps.2023.07.047
14. Patel U.A., Lin A.C. Flap outcomes when training residents in microvascular anastomosis in the head and neck. *Am. J. Otolaryngol. Head Neck Med. Surg.* 2013;34(5):407-410. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.02.005
15. Hongaiah D., Kattepur A.K., George E.V., Mahadev A., Kenkere D., Dasappa A. Free flap reconstruction at a rural-based tertiary medical college hospital: Barriers and outcomes. *J. Surg. Oncol.* 2024;129(6):1159-1164. doi: 10.1002/jso.27607
16. Khouri R.K. Avoiding free flap failure. *Clin. Plast. Surg.* 1992;19:773-781.
17. Cannady S.B., Hatten K.M., Bur A.M., Brant J., et al. Use of free tissue transfer in head and neck cancer surgery and risk of overall and serious complication(s): An American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Project analysis of free tissue transfer to the head and neck. *Head Neck*. 2017;39(4):702-707. doi: 10.1002/hed.24669

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Карпенко Андрей Викторович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4756-1310>
Сибгатуллин Рамиль Рустамович — врач-онколог, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3219-4420>

Andrey V. Karpenko — Cand. Sci. (Medicine), Head of Department, Leningrad Regional Clinical Hospital. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4756-1310>
Ramil R. Sibgatullin — oncologist, Leningrad Regional Clinical Hospital. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3219-4420>

Сочетание бикоронарного доступа и риностомы Драф 3 при остеоме околоносовых пазух

М.А. Афлитонов¹, Е.В. Безрукова², С.А. Артюшкин²

¹ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; 194291, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А;

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

Контактное лицо: Афлитонов Максим Александрович maksim-aflitonov@yandex.ru

Аннотация

Остеомы околоносовых пазух являются доброкачественными поражениями черепа, встречающимися в 0,7% случаев всех опухолей околоносовых пазух (ОНП). Обычно протекают бессимптомно и в основном диагностируются случайно при выполнении МСКТ. Наиболее частыми симптомами являются головная боль, выделения из носа и симптомы воспаления ОНП. Остеомы часто связаны с полипозом носа или мукопиоцеле, которые обычно считаются вторичными поражениями. Мы также склонны считать остеому вторичной по отношению к воспалению, связанному с полипозом носа и мукопиоцеле [1]. Мы провели ретроспективный анализ в нашем ЛОР-отделении с января 2021 года по декабрь 2023 года. В нашей когорте из 876 пациентов с полипозом носа мы обнаружили 13 случаев остеомы с ча-

стотой 7,21%. Средний возраст составил 47,23 года, соотношение мужчин и женщин составило 3,1:1,1. В 9 случаях остеомы располагалась в лобной пазухе, 3 располагались на боковой части крыши решетчатой кости (35%), а 2 распространялись от решетчатой кости до лобной пазухи. Средний размер опухоли составил $10,02 \pm 4,54$ мм. Собранные данные могут свидетельствовать о том, что хроническое воспаление слизистой оболочки может вызывать изменение кости и в конечном итоге приводить к остеомам [2]. Мы можем предположить, что остеомы околоносовых пазух могут представлять собой осложнение полипоза носа. Представляем сложный клинический случай остеомы носа, удаленной с помощью бикоронарного доступа к ОНП одноэтапно с наложением риностомы типа Драф 3.

Ключевые слова: остеомы лобной пазухи; околоносовые пазухи; полипоз носа; мукопиоцеле; риностома Драф III.

Для цитирования: Афлитонов М.А., Безрукова Е.В., Артюшкин С.А. Сочетание бикоронарного доступа и риностомы Драф 3 при остеоме околоносовых пазух. *Медицина будущего*. 2026;1(1):76-80.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-76-80>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.10.2025

После доработки 06.05.2026

Принята к публикации 07.05.2026

Combination of bicorony access and Draf 3 rhinostomy for paranasal sinuses osteoma

Aflitonov M.A.¹, Bezrukova E.V.², Artushkin S.A.²

¹ Leningrad Regional Clinical Hospital; 194291, Russian Federation, 45, Lunacharsky Avenue, Saint-Petersburg;

² I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Contact person: Aflitonov Maksim Aleksandrovich maksim-aflitonov@yandex.ru

Abstract

Osteomas of the paranasal sinuses are benign lesions of the skull, accounting for 0.7% of all paranasal sinus tumors (PNS). They are typically asymptomatic and are primarily diagnosed incidentally on CT scans. The most common symptoms are headache, nasal discharge, and signs of PNS inflammation. Osteomas are often associated with nasal polyposis or mucopyocele, which are generally considered secondary lesions. We also consider osteoma secondary to inflammation associated with nasal polyposis and mucopyocele [1]. We conducted a retrospective analysis in our ENT department from January 2021 to December 2023. In our cohort of 876 patients with nasal polyposis, we found 13 cases of osteoma, with an incidence

of 7.21%. The mean age was 47.23 years, the male to female ratio was 3.1:1.1. In 9 cases, the osteoma was located in the frontal sinus, 3 were located on the lateral part of the ethmoid roof (35%), and 2 extended from the ethmoid bone to the frontal sinus. The mean tumor size was 10.02 ± 4.54 mm. The collected data may indicate that chronic mucosal inflammation can cause bone changes and ultimately lead to osteomas [2]. We can assume that osteomas of the paranasal sinuses may be a complication of nasal polyposis. We present a complex clinical case of nasal osteoma removed using a bicoronal approach to the paranasal sinus in a single stage with the creation of a Draf 3 rhinostomy.

Keywords: frontal sinus osteoma; paranasal sinuses; nasal polyposis; mucopyocele; Draf III frontal sinusotomy.

For citation: Aflitonov M.A., Bezrukova E.V., Artushkin S.A. Combination of Bicorony Access and Draf 3 Rhinostomy for Paranasal Sinuses Osteoma. *The Future of Medicine*. 2026;1(1):76-80.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-76-80>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Funding: This research received no external funding

Received 13.10.2025

Revised 06.05.2026

Accepted 07.05.2026

ВВЕДЕНИЕ

Остеомы являются наиболее распространенными фиброзно-костными поражениями области головы и шеи, поражающие в основном ОНП и представляющие собой наиболее частую доброкачественную опухоль околоносовых пазух с частотой 0,9%. Компактные остеомы являются наиболее распространенным типом остеом, встречающимся в ОНП. Остеомы могут быть обнаружены в лобной, верхнечелюстной и клиновидной пазухах. Часто располагаются в решетчатых ячейках и решетчатой пластинке [3]. Остеомы заднего основания черепа встречаются крайне редко. Средний возраст начала заболевания обычно составляет 45 лет. Около 4% всех мультиспиральных компьютерных томографий (МСКТ) околоносовых пазух показывают остеомы, которые можно легко диагностировать из-за их специфического рентгенологического вида.

Остеомы выглядят как однородные, хорошо очерченные массы с высоким силуэтом, прикрепленные узкой ножкой к соседней нормальной кости. МСКТ-обследование позволяет провести дифференциальную диагностику между параназальной

остеомой и другими фиброзно-костными поражениями черепа. Эти поражения, к которым относятся фиброзная остеома (ФО), фиброзная дисплазия (ФД) и оссифицирующая фиброма (ОФ), могут иметь аналогичный рентгенологический вид, но их границы менее четко определяются, чем при остеонидной остеоме [4]. Хирургическое лечение остеом ОНП остается спорным. Оперативное лечение рекомендуют, когда присутствуют симптомы синусита или когда быстрый рост приводит к обструкции носолобного протока, компрессии орбиты или основания черепа [5].

Клинический случай

Мужчина 45 лет выполнил МСКТ головы по поводу головной боли. На МСКТ обнаружена остеома, тотально облитерирующая лобную пазуху, петуший гребень, разрушающая заднюю стенку лобной пазухи и врастающая в полость носа. Кроме того, присутствуют признаки полисинусита (рис. 1).

Под эндоскопической трансназальной хирургией (ЭТН) в условиях ЛОР-операционной Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) выполнен

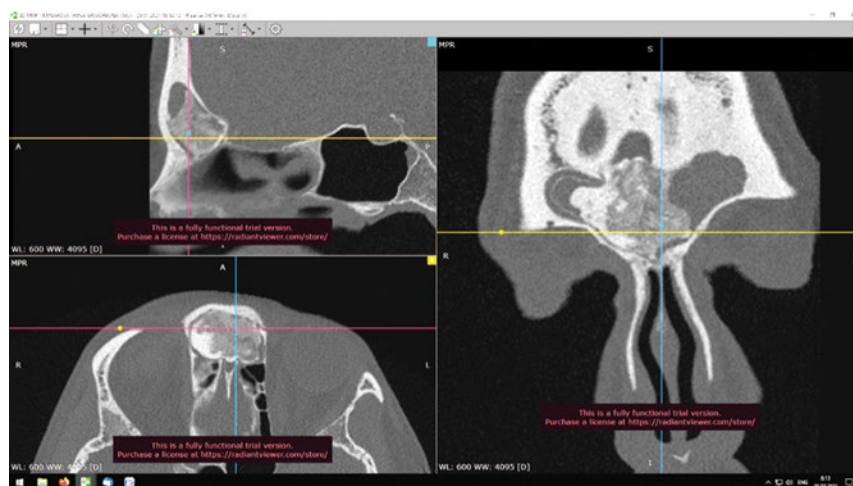


Рисунок 1. МСКТ до операции. Остеома лобной пазухи с деструкцией задней стенки лобной пазухи
Figure 1. Preoperative MSCT. Osteoma of the frontal sinus with destruction of the posterior wall of the frontal sinus.

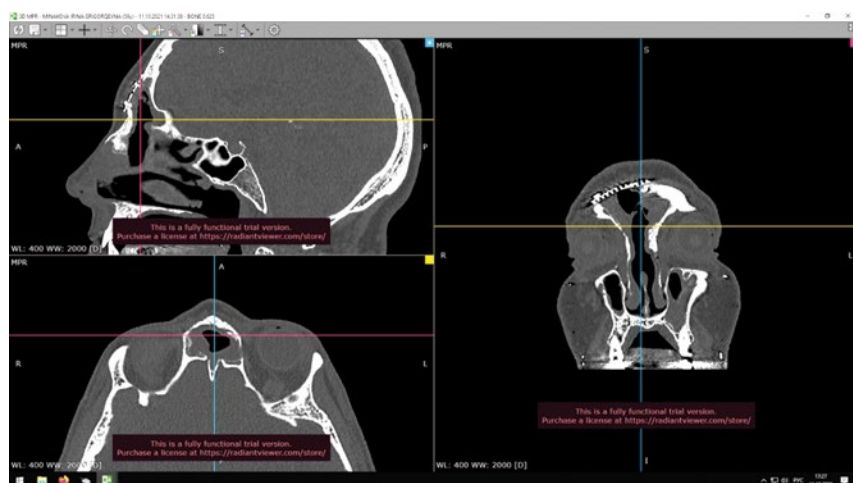


Рисунок 2. Интраоперационное фото. Результат остеосинтеза титановой пластины
Figure 2. Intraoperative photo. Result of titanium plate osteosynthesis.

бикоронарный доступ к лобной пазухе, силовой системой выполнено удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Наложена риностома типа Драф 3 с целью профилактики послеоперационного фронтита. Выполнен остеосинтез дефекта лобной кости титановой сеткой. Время операции 2,5 часа (рис. 2).

Послеоперационный период без особенностей. МСКТ-контроль выполнен через 3 месяца. Визуализируется тотальное удаление опухоли. Риностома Драф 3 состоятельна (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было предложено несколько патогенетических гипотез прогрессирования остеом: генетическая теория, эмбриональная теория, травматическая теория и инфекционная теория. Генетические факторы, вероятно, играют важную роль в развитии остеом, особенно в отношении синдрома Гарднера. Это редкий аутосомно-доминантный синдром, который всегда следует учитывать, когда мы имеем

дело с остеомами, поскольку он связан с развитием кишечных полипов и со скоростью злокачественной трансформации, приближающейся к 100 % [6]. Дополнительные признаки включают в себя опухоли мягких тканей, опухоли костей и врожденную гипертрофию пигментного эпителия сетчатки. Поэтому пациенты с остеомами заслуживают расширенной фундоскопии и гастроэнтерологического обследования. Эмбриологическая теория предполагает, что остеома возникает из эмбриональных остатков или хрящевых клеток соединительной зоны, особенно вокруг решетчатого лабиринта. В этой области постоянные остатки эмбриональных клеток могут привести к неконтролируемой пролиферации и определить опухоль [7]. Другая этиологическая гипотеза — травматическая теория, которая рассматривает остеомы как следствие предыдущих травм головы. Эта теория, с другой стороны, не объясняет, почему некоторые поражения развиваются у пожилых пациентов без анамнеза травм. Самая



Рисунок 3. МСКТ после операции. Визуализируется тотальное удаление опухоли. Риностома Драф 3 состоятельна
Figure 3. Postoperative MSCT. Total tumor removal is visible. The Draf 3 rhinostomy is stable.

исчерпывающая теория — это инфекционная теория. Согласно ей, костная метаплазия может быть вторичной по отношению к хроническому инфекционному и воспалительному состоянию, но очень трудно верифицировать, является ли инфекция первичным или вторичным фактором [8].

Остеомы околоносовых пазух — это медленно растущие редкие опухоли, которые в основном происходят из лобной пазухи (63–79 %). Остеомы обычно диагностируются случайно во время рентгенологического исследования. Медленный темп роста остеом объясняет скудную симптоматику: в основном головную боль или боль в лице. Только 13 % случаев вызывают симптомы, которые различаются в зависимости от места и размера массы. Наиболее распространенными симптомами являются головная боль, которая встречается у 47 % пациентов, за которой следуют выделения из носа, синусит, боль, деформация лица и черепа [9–10]. Осложнения, вызванные ростом остеомы (более 60 % объема пазухи), может вызывать обструктивный синусит, внутричерепные или орбитальные симптомы с атрофией зрительного нерва, диплопией и ограничением подвижности глаз. Для диагностики опухоли обязательно требуются МСКТ. Резко очерченные внешние края остеом представляют собой наиболее важный рентгенологический признак для дифференциальной диагностики с фиброзной дисплазией (ФД) и злокачественными опухолями, такими как саркома или хондросаркома, которые имеют плохо очерченные

края. Контрастная МСКТ может показать тонкое усиление, соответствующее мягким тканям (костной фибромы), в то время как остеомы не усилены. Лечение остеом околоносовых пазух все еще остается спорным. Мы должны учитывать различные факторы, прежде всего клиническую оценку и симптоматику. Традиционно удаление выполняется с помощью различных открытых подходов: остеопластического лоскута с коронарным разрезом или этмоидэктомии верхней челюсти [11]. Хотя открытое хирургическое иссечение может быть необходимым в некоторых особых условиях, все же есть несколько моментов, которые стоит упомянуть из-за риска серьезных осложнений, таких как: цереброспинальные свищи, кровотечение, повреждение окружающих структур, повышенная кровопотеря и эстетические дефекты. FESS (эндоскопическая хирургия околоносовых пазух) предполагает альтернативный мини-инвазивный подход в лечение остеомы околоносовых пазух, однако время операции и возможные осложнения являются значительными факторами при выборе методики операции [12–13].

ВЫВОДЫ

Бикоронарный доступ является отличной альтернативой внутриносовому эндоскопическому доступу. Он обеспечивает хороший обзор опухолевого поражения, позволяет работать обычной силовой системой и безопасно накладывать риностомию типа Драф 3.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

Артюшкин С.А. разработал концепцию и дизайн исследования. Афлитонов М.А., Безрукова Е.В. осуществляли сбор клинического материала, принимали участие в хирургических вмешательствах, выпол-

няли сегментацию и постобработку 3D-изображений, анализ данных, а также участвовали в разработке и валидации алгоритмов ИИ и 3D-моделирования. Безрукова Е.В. принимала участие в выполне-

нии хирургических вмешательств и обеспечивала организационно-методическое сопровождение хирургического этапа исследования. *Артюшкин С.А. и Безрукова Е.В.* участвовали в написании и научной редакции текста статьи. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Sergej A. Artyushkin conceptualized and designed the study and contributed to the surgical procedures. *Maksim A. Afritonov and Evgeniya V Bezrukova* curated the clinical data, contributed to the surgical procedures,

performed 3D image segmentation and post-processing, conducted data analysis, and contributed to the development and validation of artificial intelligence algorithms and 3D modeling. *Sergej A. Artyushkin and Evgeniya V. Bezrukova* contributed to the surgical procedures and provided organizational and methodological oversight of the surgical component of the study. contributed to manuscript drafting and critical revision. All authors reviewed and approved the final manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Huang H.M., Liu C.M., Lin K.N., Chen H.T. Giant ethmoid osteoma with orbital extension, a nasendoscopic approach using an intranasal drill. *Laryngoscope*. 2001;111(3):430–432.
2. Janovic A., Antic S., Rakocevic Z., Djuric M. Paranasal sinus osteoma: is there any association with anatomical variations? *Rhinology*. 2013;51(1):54–60.
3. Sontakke S.A., Karjodkar F.R., Umarji H.R. Computed tomographic features of fibrous dysplasia of maxillofacial region. *Imaging Sci Dent*. 2011;41(1):23–28.
4. Chahed H, Hachicha H, Bachraoui R. Paranasal sinus osteomas: Diagnosis and treatment. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. 2016;117(5):306–310.
5. Boffano P., Rocca F., Campisi P., Gallesio C. Review of 43 osteomas of the craniomaxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(5):1093–1095.
6. Benatiya Andaloussi I., Touiza E., Bhallil S. Orbital osteoma: three case reports. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2006;(300):73–79.
7. Earwaker J. Paranasal sinus osteomas: a review of 46 cases. *Skeletal Radiol*. 1993;22(6):417–423.
8. Ciniglio Appiani M., Verillaud B., Bresson D. Ossifying fibromas of the paranasal sinuses: diagnosis and management. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(5):355–361.
9. Arslan H.H., Tasli H., Cebeci S., Gerek M. The Management of the Paranasal Sinus Osteomas. *J Craniofac Surg*. 2017;28(3):741–745.
10. Yiotakis I., Eleftheriadou A., Giotakis E., Manolopoulos L., Fere-kidou E., et al. Resection of giant ethmoid osteoma with orbital and skull base extension followed by duraplasty. *World J Surg Oncol*. 2008;6(1):110.
11. Koyuncu M., Belet U., Sesen T., Tanyeri Y., Simsek M. Huge osteoma of the frontoethmoidal sinus with secondary brain abscess. *Auris Nasus Larynx*. 2000;27(3):285–287.
12. Schuchardt W.A., Ponsky J.L. Familial polyposis and Gardner's syndrome. *Surg Gynecol Obstet*. 1979;148(1):97–103.
13. Bachert C., Van Cauwenberge P.B. Inflammatory mechanisms in chronic sinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1997;51(4):209–217.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Афлитонов Максим Александрович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением оториноларингологии, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3186-0495>

Afritonov Maksim Aleksandrovich — Dr. Sci. (Medicine), Docent, Head of otorhinolaryngology Department, Leningrad Regional Clinical Hospital

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3186-0495>

Артюшкин Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Artyushkin Sergej Anatolevich — Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of otorhinolaryngology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Безрукова Евгения Валерьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая учебной частью кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

Bezrukova Evgeniya Valerevna — Dr. Sci. (Medicine), Docent, Head of the Academic Department (otorhinolaryngology Department), North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

Персонализированный подход к применению временной эмболизации маточных артерий как этапа в терапии эктопической беременности (клинический случай)

Малушко А.В., Щедрина И.Д.*, Кметик Э.Г., Махинов В.А., Онегова С.Б.

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291,
г. Санкт-Петербург, пр-т Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А

Контактное лицо: Щедрина Ирина Дмитриевна, e-mail: forgottenz@mail.ru

Аннотация

Введение. Проблема выбора тактики лечения уже не столь редких форм внематочной беременности, таких как беременность в области рубца на матке и шеечная беременность, далека от окончательного решения. На современном этапе появляются малоинвазивные методики, новые органосохраняющие технологии, помогающие сохранить репродуктивную функцию пациенток и избежать грозных осложнений, в частности массивной кровопотери, которая зачастую может сопровождать данные состояния.

Внедрение такого относительно нового метода, как селективная эмболизация маточных артерий, в клиническую практику врачей с целью терапии эктопических, редких форм внематочной беременности имеет ряд преимуществ и показывает положительный клинический и прогностический эффект.

Материалы и методы. В исследование включены 2 случая эктопической беременности шеечной локализации и в области рубца на матке после кесарева сечения и терапии первым этапом с применением временной селективной эмболизации маточных артерий с последующим проведением эвакуации плодного яйца из полости матки.

Результаты. Клинические примеры демонстрируют возможность успешного применения органосохраняющего лечения эктопических форм бе-

ременности, таких как беременность в области рубца на матке после кесарева сечения и шеечная беременность, с применением селективной эмболизации маточных артерий первым этапом терапии с последующим проведением гистерорезектоскопии. По результатам проведенного в два этапа лечения продемонстрирована возможность избежать массивной кровопотери и сохранить репродуктивный потенциал.

Заключение. Персонализированный подход в терапии редких форм внематочной беременности, в частности с использованием селективной временной эмболизации маточных артерий, а также с применением других методов, на современном этапе присутствует в арсенале врача акушера-гинеколога и помогает выбрать оптимальный метод терапии у пациенток репродуктивного возраста.

В современных условиях при выборе метода терапии пациенток с шеечной беременностью, беременностью в области рубца на матке после кесарева сечения необходимо руководствоваться современными клиническими рекомендациями и протоколами лечения, отдавать максимальное предпочтение органосохраняющим методикам. Это приобретает актуальность с учетом того факта, что эктопическая беременность все чаще выявляется у молодых женщин с невыполненным репродуктивным потенциалом.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, внематочная беременность, шеечная беременность, беременность в области рубца на матке, репродуктивное здоровье, органосохраняющие технологии

Для цитирования: Малушко А.В., Щедрина И.Д., Кметик Э.Г., Махинов В.А., Онегова С.Б. Персонализированный подход к применению временной эмболизации маточных артерий как этапа в терапии эктопической беременности (клинический случай). *Медицина будущего*. 2026;1(1):81-89.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-81-89>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Поступила 13.08.2025

После доработки 09.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Personalized approach to the use of temporary uterine artery embolization as a stage in the therapy of ectopic pregnancy (Clinical case)

Anton V. Malushko, Irina D. Shchedrina*, Ella G. Kmetik, Vladimir A. Makhinov, Svetlana B. Onegova

Leningrad Regional Clinical Hospital

45 Lunacharsky Ave., Saint-Petersburg, 194291, Russian Federation

Contact person: Shchedrina Irina Dmitrievna, e-mail: forgottenz@mail.ru

Abstract

Introduction. The problem of choosing treatment tactics for not so rare forms of ectopic pregnancy, such as pregnancy in the uterine scar and cervical localization, is far from its final solution. At the present stage, minimally invasive techniques and new organ-preserving technologies are emerging that help preserve the reproductive function of patients and avoid serious complications, in particular massive blood loss, which can often accompany these conditions. The introduction of such a relatively new method as selective embolization of the uterine arteries into the clinical practice of doctors for the purpose of treating ectopic, rare forms of ectopic pregnancy has a number of advantages and shows a positive clinical and prognostic effect.

Materials and methods. The study included 2 cases of ectopic pregnancy of cervical localization

and in the uterine scar after cesarean section, and first-stage therapy using temporary selective embolization of the uterine arteries, followed by evacuation of the fertilized egg from the uterine cavity.

Results and conclusion. A personalized approach to the treatment of rare forms of ectopic pregnancy, in particular using selective temporary embolization of the uterine arteries, as well as other methods, is currently available in the arsenal of an obstetrician-gynecologist and helps to choose the optimal method of therapy in patients of reproductive age.

Currently, there is no ideal treatment for this difficult clinical situation. As you know, each treatment method has its own indications, contraindications and complications. Therefore, a personalized approach to therapy is becoming increasingly relevant.

Keywords: uterine artery embolization, ectopic pregnancy, cervical pregnancy, pregnancy in the uterine scar, reproductive health, organ-preserving technologies

For citation: Malushko A.V., Shchedrina I.D., Kmetik E.G., Makhinov V.A., Onegova S.B. Personalized approach to the use of temporary uterine artery embolization as a stage in the therapy of ectopic pregnancy (Clinical case). *The Future of Medicine*. 2026;1(1):81-89.

<https://doi.org/10.67666/3033-9057-2026-1-1-81-89>

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interests.

Funding: this research received no external funding.

Received 13.08.2025

Revised 09.02.2026

Accepted 13.03.2026

ВВЕДЕНИЕ

Внематочная беременность определяется как имплантация оплодотворенной яйцеклетки вне полости матки. Трубное расположение беременности определяется примерно в 95% случаев всех внематочных беременностей и в зависимости от локализации плодного яйца подразделяется на интерстициальную, истмическую, ампулярную и фимбриальную формы.

К редко встречающимся формам внематочной беременности относятся яичниковая (0,1–0,7%), брюшная (0,3–0,4%), шеечная (0,1–0,4%) и беременность в области рубца на матке после кесарева сечения [1, 2, 3, 4]. Клинические рекомендации 2021 г., утвержденные Российским обществом акушеров-гинекологов и согласованные с Минздравом России, относят беременность в области рубца на матке после кесарева

сечения, шеечную беременность в анатомическую классификацию внематочной беременности [4]. Частота встречаемости шеечной беременности составляет 1 на 9000–12000 беременностей, и за последние годы отмечается тенденция к росту данной локализации эктопической беременности [3, 4].

Внематочная локализация беременности, в частности в области рубца после кесарева сечения, встречается редко, ранняя диагностика и лечение этого состояния необходимы для предотвращения в будущем серьезных осложнений и сохранения фертильности [1, 2]. При шеечной локализации беременности плодное яйцо имплантируется в цилиндрическом эпителии цервикального канала. Ворсины трофобласта, проникая достаточно глубоко в мышечный слой шейки матки, при развитии беременности или ее нарушении могут привести к мас-

сивному кровотечению [5]. До недавнего времени единственным методом терапии было оперативное лечение шеечной беременности, выполнение органосохраняющего лечения — экстирпация матки. Однако сегодня ранняя диагностика и современные органосохраняющие технологии позволяют сохранить матку и, как следствие, репродуктивную функцию пациенток при выявлении данного состояния [5].

Беременность с рубцом после кесарева сечения также является потенциально опасным последствием предыдущего кесарева сечения. При отсутствии корректной диагностики и неадекватном лечении это может привести к нежелательным осложнениям на протяжении всех триместров беременности. Частота встречаемости этого состояния соответствует растущей частоте кесаревых сечений [6]. Беременность в области рубца после кесарева сечения может привести к опасным для жизни последствиям, таким как массивное кровотечение и разрыв матки. Цель акушера-гинеколога на современном этапе — найти оптимальное лечение, которое должно привести к устранению плодного яйца, восстановить дефект матки и сохранить фертильность с предотвращением массивного кровотечения. Смертность при беременности в области рубца на матке после кесарева сечения составляет 191,2 на 100 000 случаев, что в 12 раз превышает показатель смертности при трубной беременности (по данным государственного фонда CEMACH — Confidential Enquiry Into Maternal and Child Health, 2011) [7].

К факторам риска развития беременности в области рубца на матке относятся две и более операции кесарева сечения в анамнезе, послеродовой эндометрит, более двух искусственных аборт в анамнезе, наличие искусственного аборта после кесарева сечения, интервал между текущей беременностью и последней проведенной операцией кесарева сечения менее двух лет. По данным литературы, у женщин, в анамнезе которых встречалась беременность в области рубца на матке, риск рецидива составляет около 17 % [8, 9].

В последние годы проблема выбора тактики лечения уже не столь редких форм внематочной беременности, таких как беременность в области рубца на матке и шеечная беременность, не только не имеет тенденции к снижению, но и приобретает чрезвычайную актуальность в практике врача-клинициста.

В данной статье представлены два клинических случая редких форм эктопической беременности с использованием в качестве терапии временной селективной эмболизации маточных артерий. Исследования проводились на базе гинекологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», были одобрены комитетом по этике и выполнялись в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации; также было получено информированное согласие от пациентов.

Клинический случай 1

Пациентка Н., 37 лет, направлена из женской консультации по месту жительства в гинекологический стационар с жалобами на сукровичные выделения из половых путей и задержку менструации на 10 дней, положительный мочевой тест на беременность. По результатам ультразвукового исследования органов малого таза в женской консультации обнаружена «ниша» в области рубца на матке после кесарева сечения и локализована маточная беременность 6–7 недель в области рубца на матке. Из анамнеза пациентки: менархе с 13 лет, через 28–30 дней, по 4–5 дней, умеренные, безболезненные. Настоящая беременность вторая, наступила в результате ЭКО, после эпизода первичного бесплодия в течение 15 лет (трубного генеза). В анамнезе: 2010 год — лапаротомия, пластика маточных труб, резекция яичника по поводу наружного генитального эндометриоза; 2014 год — лапаротомия, тубэктомия справа по поводу гидросальпинкса, ЭКО — без эффекта; 2020 год — беременность в результате ЭКО, экстренное кесарево сечение в 30 недель (тяжелая преэклампсия), послеродовой период протекал без осложнений.

Состояние при поступлении в гинекологическое отделение удовлетворительное. Артериальное давление 120/80 мм. рт. ст., пульс — 68 ударов в минуту, температура — 36,5 °С. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, в надлобковой области визуализируется рубец от кесарева сечения.

При гинекологическом осмотре: тело матки в положении anteflexio, не увеличено, несколько размягчено, безболезненно при пальпации. Область придатков с двух сторон без особенностей. Своды глубокие, свободные. Выделения из половых путей сукровичные скудные.

По данным ультразвукового исследования органов малого таза трансвагинальным датчиком: тело матки в положении anteflexio, размер 62×50×49 мм, миометрий неоднородный. В нижнем маточном сегменте в проекции рубца после кесарева сечения визуализируется плодное яйцо с внутренним диаметром 18,3 мм, желточный мешочек — 2,9 мм, в структуре которого определяется эмбрион, копчикотемной размер — 3,6 мм, что соответствует 5,0–6,0 недели беременности, сердцебиение плода четко не определяется. Толщина миометрия над ним около 8 мм. Область придатков без особенностей (рис. 1).

Согласно статье 48 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в медицинской организации проведен врачебный консилиум, решение которого согласовано с этическим комитетом больницы. Учитывая атипичное прикрепление плодного яйца в области рубца на матке, высокие риски осложнений беременности, у пациентки имеются медицинские показания к прерыванию беременности. Пациентка дала добровольное информированное согласие на прерывание беременности.

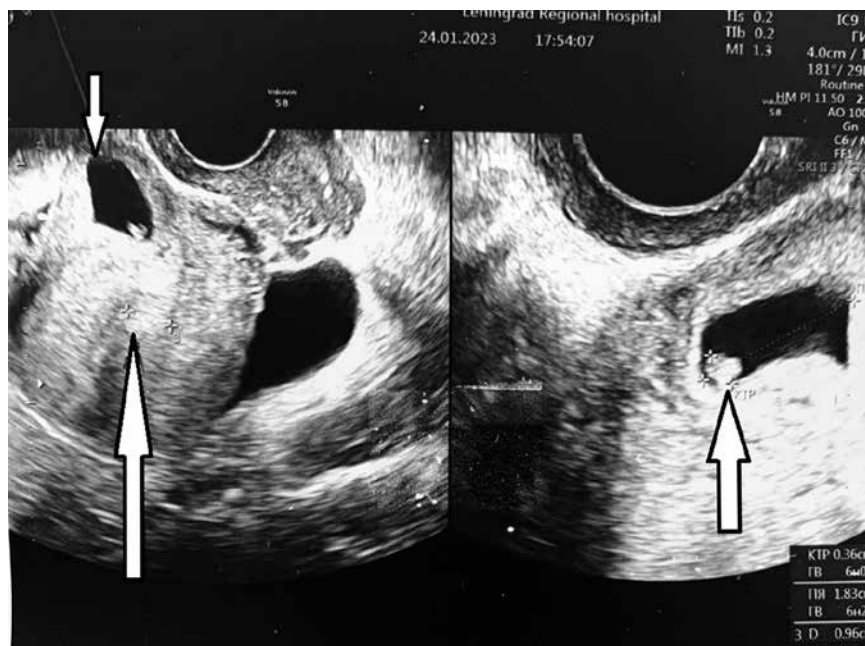


Рис. 1. Трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Эхопризнаки беременности сроком 6 недель (по размеру плодного яйца) в области рубца на матке после кесарева сечения

Fig. 1. Transvaginal ultrasound of the pelvic organs. Echo-signs of pregnancy of 6 weeks (according to the size of the fetal egg) in the area of the scar on the uterus after cesarean section

Учитывая высокий риск кровотечения, планируется проведение подготовительного этапа — временной окклюзии маточных артерий с последующей гистероскопией, инструментальным удалением плодного яйца под контролем эндовидеотехники.

Доступом через правую бедренную артерию селективно катетеризированы обе маточные артерии. Выполнена ангиография. На серии ангиограмм определяются левая и правая маточные артерии спиралевидной формы, огибающие объемное образование с выраженной васкуляризацией. В просвет обеих маточных артерий введена взвесь коллагена до блокировки кровотока по дистальным отделам. Осложнений не было. Эндоваскулярный инструмент удален. Гемостаз. Давящая повязка. Пациентка переведена в отделение.

В условиях малой операционной гинекологического отделения под внутривенной анестезией выполнена обзорная гистероскопия, визуализирован эмбрион в области рубца на матке после кесарева сечения, типичным способом выполнена вакуум-аспирация содержимого полости матки. Проведена контрольная гистероскопия, рубец послеоперационный визуально истончен. Кровопотеря минимальная.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана из стационара на третьи сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Проведен контрольный анализ уровня ХГЧ при выписке и через 7 дней — 5 МЕ/л, что исключает персистенцию ворсин хориона. При контрольном УЗИ органов малого таза: матка в положении anteфлексио, грушевидная, размер — 4,4×4,5×5,0 см, объем — 52,6 см³. Структура миометрия однородная,

эхогенность не повышена. Миометрий в области послеоперационного рубца сохранен, ниша не визуализируется, толщина миометрия 1,9 см. Полость матки 16–18 мм с аваскулярным изоэхогенным содержимым. Яичники лоцируются типично, без особенностей. Свободная жидкость в малом тазу не визуализируется (рис. 2, 3).

Клинический случай 2

Пациентка П., 37 лет, обратилась в женскую консультацию по месту жительства в связи с задержкой менструации на 13 дней и положительным мочевым тестом на беременность. По данным ультразвукового исследования органов малого таза в женской консультации была заподозрена внематочная беременность, пациентка направлена в гинекологический стационар.

По данным ультразвукового исследования трансвагинальным датчиком: тело матки в положении retroflexio, размер 60×54×50 мм, в перешейке визуализируется плодное яйцо вытянутой формы 15×5 мм без усиления кровотока в ЦДК, желточный мешок диаметром 4 мм, эмбрион отчетливо не визуализируется. Область послеоперационного рубца на матке без особенностей. Толщина миометрия в области рубца составляет 0,3–0,4 мм (рис. 4).

Из анамнеза пациентки: менархе с 14 лет, по 5–6 дней, через 26–27 дней, умеренные, болезненные первые 2 дня. Настоящая беременность 6-я. В 2009 году беременность закончилась кесаревым сечением в экстренном порядке в доношенном сроке в связи с формированием клинически узкого таза, 2016 год — лапаротомия, кесарево сечение в плано-

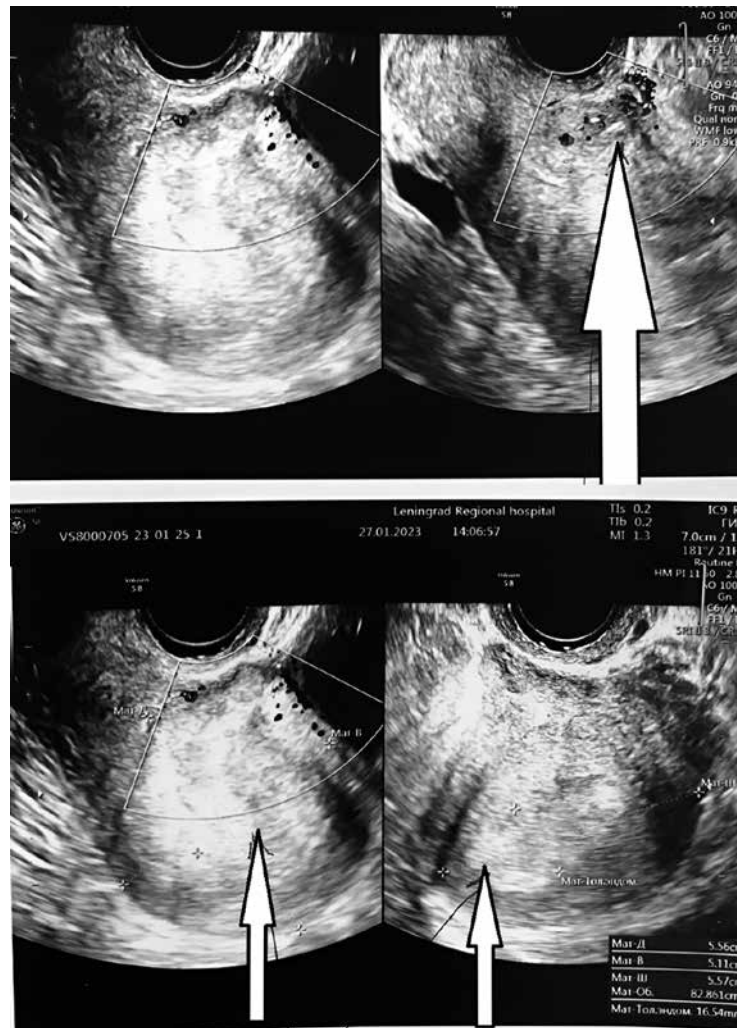


Рис. 2. Трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Ультразвуковая картина после инструментального удаления плодного яйца и эмболизации маточных артерий

Fig. 2. Transvaginal ultrasound of the pelvic organs. Ultrasound picture after instrumental removal of the fetal egg and embolization of the uterine arteries



Рис. 3. УЗ-картина после инструментального удаления плодного яйца и ЭМА

Fig. 3. Ultrasound picture after instrumental removal of the fetal egg and EMA

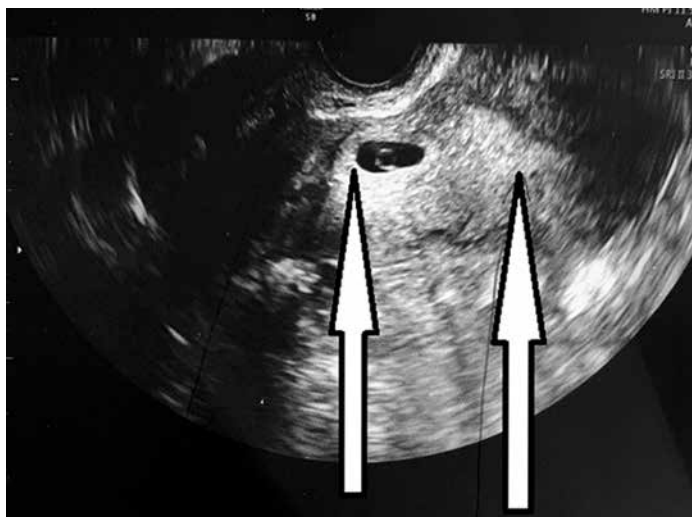


Рис. 4. Ультразвуковые признаки беременности в шейечно-перешеечной зоне
Fig. 4. Ultrasound signs of pregnancy in the cervical-isthmus zone

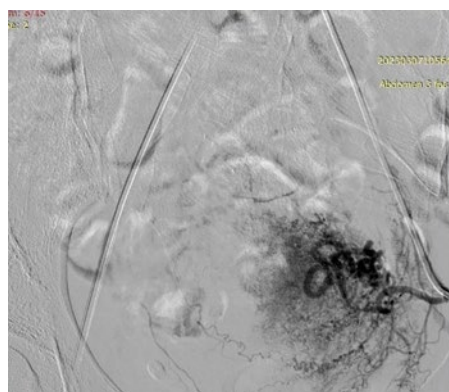
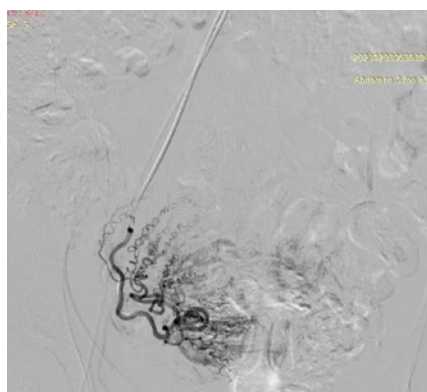


Рис. 5, 6. Ангиограммы до проведения ЭМА
Figs. 5, 6. Angiograms before the EMA

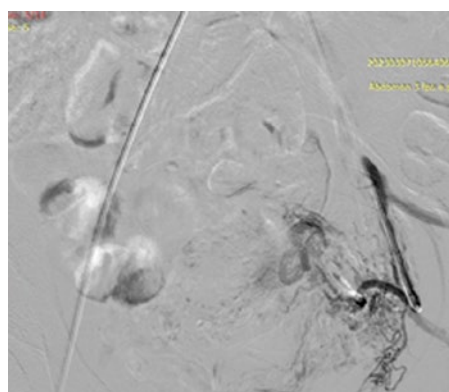


Рис. 7, 8. Ангиограммы после проведения ЭМА
Figs. 7, 8. Angiograms after the EMA

вом порядке в связи с наличием рубца на матке после кесарева сечения. Далее эпизод вторичного бесплодия 5 лет. В 2018 году проведена диагностическая лапароскопия. Далее в период 2017–2021 гг. — 3 неразвивающиеся беременности на сроке 5–6 недель. Данная беременность 6-я, наступила самостоятель-

но. Установлен диагноз «прогрессирующая шейечно-перешеечная беременность раннего срока».

Решением консилиума врачей, согласованного с этическим комитетом больницы, пациентка с диагнозом «прогрессирующая эктопическая беременность в шейечно-перешеечной области раннего сро-

ка» имеет показания для медицинского прерывания беременности.

Учитывая высокий риск кровотечения, решено первым этапом провести временную окклюзию маточных артерий с последующим проведением вакуум-аспирации плодного яйца под контролем гистероскопии.

Доступом через правую бедренную артерию селективно катетеризированы обе маточные артерии. Выполнена ангиография. На серии ангиограмм определяются левая и правая маточные артерии спиралевидной формы, огибающие объемное образование с выраженной васкуляризацией. В просвет обеих маточных артерий введена взвесь эмболов PVA 355–500 мкм до блокирования кровотока по дистальным отделам. Осложнений не было. Эндоваскулярный инструмент удален. Гемостаз. Асептическая давящая повязка (рис. 5–8).

Пациентка переведена в гинекологическое отделение. В условиях малой операционной гинекологического отделения под внутривенной анестезией выполнена обзорная гистероскопия, визуализирован эмбрион в шеечно-перешеечной области, типичным способом выполнена вакуум-аспирация содержимого полости матки. Проведена контрольная гистероскопия, послеоперационный рубец визуально состоятельный. Кровопотеря минимальная.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время доступное лечение редких форм эктопической беременности, описанное в литературе, включает медикаментозную терапию, эмболизацию маточных артерий (ЭМА) в сочетании с баллонной дилатацией и кюретажем стенок полости матки, гистероскопическую, лапаротомную, лапароскопическую или трансвагинальную резекции [10].

Не существует идеального метода лечения той или иной клинической ситуации. Как известно, каждый метод лечения имеет свои показания, противопоказания и осложнения. Поэтому персонализированный подход к терапии приобретает все большую актуальность.

По данным литературы, медикаментозная терапия включает длительное время восстановления. В соответствии с рекомендациями ASRM (2006), ACOG (2015), POAG (2014), RCOG (2016) для медикаментозного прерывания беременности проводится терапия метотрексатом или метотрексатом в сочетании с фолиевой кислотой [4]. В Российской Федерации инструкцией по применению метотрексата не предусмотрены показания и схемы лечения при внематочной беременности, в связи с чем его использование может рассматриваться лишь как альтернатива органосохраняющей операции при необходимости сохранения репродуктивной функции после разрешения этического комитета и получения информированного добровольного согласия пациентки и только в гинекологических стационарах медицинских организаций 3-го уровня.

В последнее десятилетие в практику российских врачей с целью лечения шеечной беременности, беременности в области рубца на матке вошел относительно новый метод — селективная эмболизация маточных артерий (ЭМА) [11].

Впервые об успешном использовании данного метода для остановки послеродовых и послеоперационных кровотечений заявил J. Oliver et al. в 1979 году, а в 1991 г. J. Ravina стал использовать ЭМА с целью уменьшения кровопотери при гистерэктомии и миомэктомии [11].

По данным зарубежных авторов, предложены следующие методики использования ЭМА в лечении шеечной беременности: эмболизация маточных артерий + тампонада шейки матки баллонным катетером Фолея + инъекции метотрексата 1 мг/кг в сутки, эмболизация маточных артерий желатиновой губкой + выскабливание полости матки, эмболизация маточных артерий платиновыми спиралями + инъекции метотрексата [4, 12]. В стационаре ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» методика эмболизации маточных артерий как первого этапа в терапии эктопической беременности, включая шеечную и беременность в области рубца на матке, успешно используется и демонстрирует положительные результаты. К сожалению, в большинстве гинекологических стационаров применение эмболизации маточных артерий в повседневной практике не представляется возможным по техническим причинам. Эмболизация маточных артерий имеет серьезные осложнения: посттромботический синдром, снижение функции яичников и мочевыделительной системы, даже легочную эмболию. Проведение эмболизации маточных артерий также требует вмешательства рентгенолога, что может ограничить доступность лечения [10, 13].

По данным зарубежных авторов Yi-Ting Chen, Yu-Ching Chen и соавт. (2022 г.), приведены результаты влияния на фертильность и репродуктивные исходы у 53 женщин, которым была выполнена временная ЭМА с последующим проведением гистероскопии и эвакуацией плодного яйца из полости матки. Из 53 случаев 10 пациенток были исключены для последующего наблюдения; среди оставшихся 43 пациенток 23 планировали беременность. По репродуктивным исходам беременность наступила в 19 случаях, при этом родились 19 живых доношенных детей. В одном случае произошел рецидив беременности в области рубца на матке. По данным исследования, средний временной интервал между проведением временной ЭМА и последующим наступлением беременности составил $10,4 \pm 6,7$ месяца [13, 14].

Выбору оптимальной тактики при редких формах эктопической беременности может способствовать ранняя диагностика патологии. Кроме того, ранняя диагностика позволяет определить показания к малоинвазивным и органосохраняющим методам лечения [13, 14].

ВЫВОД

Клиническая практика подтверждает данные о возрастающей частоте случаев уже нередких форм внематочной беременности, таких как шеечная беременность и беременность в области рубца на матке после кесарева сечения. Это нередко отражает ухудшающийся уровень репродуктивного здоровья женщин активного детородного возраста.

Описанные клинические случаи представляют не только возможность, но и эффективность применения органосохраняющих методик в терапии редких форм эктопической беременности, необходимость в осмысленности персонализированного подхода терапии у женщин репродуктивного возраста.

В настоящее время в арсенале врача есть информативные методы диагностики, позволяющие

не только своевременно определить локализацию плодного яйца, уточнить срок беременности, но и выбрать оптимальный и бережный метод лечения, используя современные технологии и персонализированный подход к терапии.

В современных условиях при выборе метода терапии пациенток с шеечной беременностью, беременностью в области рубца на матке после кесарева сечения необходимо руководствоваться современными клиническими рекомендациями и протоколами лечения, отдавать максимальное предпочтение органосохраняющим методикам. Это приобретает актуальность с учетом того, что эктопическая беременность все чаще выявляется у молодых женщин с невыполненным репродуктивным потенциалом.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHORS CONTRIBUTIONS

А.В. Малушко и И.Д. Щедрина разработали концепцию и дизайн исследования, принимали участие в выполнении хирургических вмешательств. Э.Г. Кметик осуществлял сбор клинического материала, принимал участие в хирургических вмешательствах, выполнял сегментацию и постобработку 3D-изображений, анализ данных, а также участвовал в разработке и валидации алгоритмов ИИ и 3D-моделирования. В.А. Махинов принимал участие в выполнении хирургических вмешательств и обеспечивал организационно-методическое сопровождение хирургического этапа исследования. В.А. Махинов и С.Б. Онегова участвовали в написании и научной редакции текста статьи. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

Anton V. Malushko and Irina D. Shchedrina conceptualized and designed the study and contributed to the surgical procedures. Ella G. Kmetik curated the clinical data, contributed to the surgical procedures, performed 3D image segmentation and post-processing, conducted data analysis, and contributed to the development and validation of artificial intelligence algorithms and 3D modeling. Vladimir A. Makhinov contributed to the surgical procedures and provided organizational and methodological oversight of the surgical component of the study. Vladimir A. Makhinov and Svetlana B. Onegova contributed to manuscript drafting and critical revision. All authors reviewed and approved the final manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Navas-Campo R., Moreno Caballero L., Tobajas Morlana P. Ectopic pregnancy on uterine scar from cesarean section. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas de Cordoba*. 2021;78(4):439-440. doi: 10.31053/1853.0605.v78.n4.32407
2. Mol F., van Mello N.M., Strandell A., Strandell K., Jurkovic D., Ross J., et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;26;383(9927):1483-1489. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60123-9
3. Birch P.K., Hoffmann E., Rifebjerg L.C., Svarre N.H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertility and sterility*. 2016;105(4):958-967. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.130
4. Adamyan L.V., Artymuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Kozachenko A.V., Kulikov A.V., et al. Clinical recommendations (treatment protocol) «Ectopic pregnancy» approved by the Ministry of Health of the Russian Federation and ROAG. 2021. (In Russ.). http://disuria.ru/_ld/10/1092_kr21000008MZ.pdf
5. Selikhova M.S., Yakhontova M.A., Smolyaninov A.A. Experience in the use of organ-preserving technologies in the treatment of patients with cervical pregnancy. *Attending Physician*. 2022;12(25):36-40. (In Russ.). doi:10.51793/OS.2022.25.12.006
6. Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A., Cali G., D'Antonio F., Kaelin Agten A. Cesarean Scar Pregnancy: Diagnosis and Pathogenesis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2019;46(4):797-811. doi: 10.1016/j.ogc.2019.07.009
7. Sonova M.M., Gashenko V.O., Laskevich A.V., Torubarov S.F. The case of ectopic pregnancy in cesarean section scar. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018;24(1):42-47. (In Russ.). doi: 10.17116/repro201824142-47
8. Hoffman T., Lin J. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Diagnosis With Ultrasound. *Clinical Practice and Cases in Emergency*. 2020; 4(1):65-68. doi: 10.17816/ pmj385153%160
9. Korotovskikh L.I., Koval M.V., Bogdanova A.M., Litvina L.D., Tsypushkina V.V. Ectopic pregnancy in the uterus scar after cesarean section: clinical case. *Perm Medical Journal*. 2021;38(5):154-160. (In Russ.). doi: 10.17816/pmj385153-160
10. Buyanova S.N., Shchukina N.A., Chechneva M.A., Puchkova N.V., Zemskova N.Yu., Torobaeva M.T. Pregnancy in a scar after cesarean section: possibilities of surgical correction. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):65-70. (In Russ.). doi: 10.17116/rosakush20202006165
11. Mateikovich E.A., Shevlyukova T.P., Semenova E.Yu., et al. Clinical observation of organ-preserving treatment of cervical pregnancy using selective embolization of the uterine arteries (case report). *Ural Medical Journal*. 2019;176(8):51-54. (In Russ.). <https://elib.usma.ru/handle/usma/11307>
12. Yushchenko M.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Rybnikov S.V., et al. Post-embolization syndrome after embolization of uterine arteries for uterine fibroid. *Mother and Child in Kuzbass*. 2023;2(93):78-84. (In Russ.). doi: 10.24412/2686-7338-2023-2-78-84
13. Buyanova S.N., Shchukina N.A., Chechneva M.A., Puchkova N.V., Zemskova N.Yu., Torobaeva M.T. Pregnancy in a scar after cesarean section: possibilities of surgical correction. *Russian*

- Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):65-70. doi: 10.17116/rosakush2020006165
14. Zhatkanbaeva G.Zh., Sakhipov M.M., Zhanalieva Zh.R., Iman-baeva Zh.A., Utebaeva Zh.A., Sansyzbaeva R.Zh. et al. Embolization of the uterine arteries. Early and late complications. 2020;2:303-306. <https://cyberleninka.ru/article/n/embolizatsiya-matochnyh-arteriy-rannie-i-pozdnie-oslozhneniya>
15. Mateykovich E.A., Shevlyukova T.P., Semenova E.Yu., Kruchinin E.V., Kozlov M.V., Kuznetsov V.V. Clinical observation of organ-preserving treatment of cervical pregnancy using selective uterine artery embolization. *Ural Medical Journal*. 2019;308:(176). <https://doi.org/doi.25694/urmuoi9.o8.26>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Малушко Антон Викторович — врач — акушер-гинеколог, заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; e-mail: a-malushko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4460-9075>

Anton V. Malushko — Doctor of Obstetrics and Gynecology, Head of the Gynecological Department of the Leningrad Regional Clinical Hospital; e-mail: a-malushko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4460-9075>

Щедрина Ирина Дмитриевна* — кандидат медицинских наук, врач — акушер-гинеколог гинекологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; e-mail: forgettentz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0062-1256>

Irina D. Shchedrina* — Cand. Sci. (Medicine), Obstetrician-Gynecologist at the Gynecological Department of the Leningrad Regional Clinical Hospital e-mail: forgettentz@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0062-1256>

Кmetik Элла Григорьевна — рентген-эндоваскулярный хирург, сердечно-сосудистый хирург; главный внештатный специалист по рентген-эндоваскулярным методам диагностики и лечению Ленинградской области; заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; e-mail: kmetik.ehg@47lokb.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2304-1928>

Ella G. Kmetik — X-ray endovascular surgeon, Cardiovascular surgeon. Chief freelance specialist in X-ray endovascular methods of diagnostics and treatment of the Leningrad Region Head of the Department: Department of X-ray surgical methods of diagnostics and treatment; e-mail: kmetik.ehg@47lokb.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2304-1928>

Махинов Владимир Алексеевич — кандидат медицинских наук, врач — акушер-гинеколог гинекологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; e-mail: forgettentz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3057-5799>

Vladimir A. Makhinov — Cand. Sci. (Medicine), Obstetrician-Gynecologist at the Gynecological Department of the Leningrad Regional Clinical Hospital; e-mail: forgettentz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3057-5799>

Онегова Светлана Борисовна — врач — акушер-гинеколог гинекологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; e-mail: onegova-sveta@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5665-9504>

Svetlana B. Onegova — Obstetrician-Gynecologist of the Gynecological Department of the Leningrad Regional Clinical Hospital; e-mail: onegova-sveta@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5665-9504>

ДЛЯ ЗАМЕТОК

