

ISSN: 2713-2552 (Print)
ISSN: 2782-5671 (Online)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК)

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНСИЛИУМ

Ведение пациентов с немелкоклеточным раком легкого
Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым
иммунофенотипом
Вопросы диагностики опухоли Клацкина
Лечение поздних лучевых геморрагических проктитов
Поздние лучевые повреждения вульвовагинальной области
Множественная миелома: подходы к терапии

ТАКЖЕ В НОМЕРЕ:
Искусственный интеллект
в диагностике синдрома острого
живота
Острая гнойная эмпиема,
вызванная *Elizabethkingia*
anophelis

№7

ТОМ 7
2026



портал
CON-MED.RU





XXXVI НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ПО БОЛЕЗНЯМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

13-16 октября 2026 года

Адрес: Москва, площадь Евразии, дом 2, Бизнес-центр
«Рэдиссон Славянская». Очный формат мероприятия

Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» приглашает вас принять участие в работе XXXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания. Приказ Минздрава РФ №782 от 30 декабря 2025 года (пункт №102).

Организаторы конгресса

- ♦ Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ♦ Департамент здравоохранения города Москвы
- ♦ Российское респираторное общество

К участию в конгрессе приглашаются специалисты: пульмонологи, терапевты, врачи общей практики (семейная медицина), фтизиатры, аллергологи-иммунологи, торакальные хирурги, оториноларингологи, педиатры, инфекционисты, онкологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, рентгенологи и специалисты лучевой диагностики, реабилитологи, специалисты функциональной диагностики, студенты старших курсов медицинских ВУЗов.

Зона практических навыков

Мастер-классы для врачей первичного звена и медицинского персонала

Научная программа Конгресса

подана на аккредитацию в системе
непрерывного медицинского образования

- Инновационные подходы в диагностике и лечении хронической обструктивной болезни лёгких
- Современные стратегии ведения пациентов с бронхиальной астмой тяжёлого течения
- Интерстициальные и орфанные заболевания лёгких: диагностика, лечение, маршрутизация пациентов
- Респираторные инфекции: новые возбудители, антибиотикорезистентность и протоколы лечения
- Онкопульмонология: скрининг, ранняя диагностика и инновационные методы лечения
- Туберкулёз и микобактериозы: современные вызовы и пути решения
- Аллергические заболевания дыхательных путей: от патогенеза к таргетной терапии
- Педиатрическая секция: вопросы респираторных заболеваний и их ведения у детей и подростков

В рамках работы Конгресса состоится ВЫСТАВКА лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 15 сентября 2026 года по электронной почте: pulmokongress@mail.ru, angelkam@yandex.ru или телефону +7 (910) 465-19-06.

Регистрация на Конгресс открыта с 15 июля 2026 года на сайте РРО

Также по вопросам регистрации с организаторами конгресса можно связаться по электронной почте или телефону:

✉ e-lineva@list.ru ☎ +7 (926) 032-55-17 (Екатерина)

Логистика. По всем вопросам, связанным с проездом до места проведения Конгресса и обратно, а также вопросам размещения в гостинице обращайтесь по электронной почте: pulmocongress@yandex.ru или по телефонам +7 (903) 132-73-02, +7 (495) 204-18-53

www.spulmo.ru



Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ, Ядро РИНЦ, Scopus, CrossRef, DOAJ.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства науки и высшего образования РФ журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

2026 / Том 7 / №7

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА
Александр Игоревич Синопальников,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНСИЛИУМ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА
Сергей Анатольевич Иванов,
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

ММА «МЕДИАМЕДИКА»
Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37
Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83
Сайт: con-med.ru
E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:
Т.Л. Скоробогат

Руководитель научной редакции:
Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева
nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:
Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе
Направления
«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –
Т.А. Романовская
Направления
«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –
С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы
Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»
Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).
Рег. номер: ПИ №ФС77-78139 от 13.03.2020.
Адрес редакции: 115054, Москва,
Жуков проезд, д. 19, эт. 2, пом. XI

Издатель: ООО «ММА «МЕДИАМЕДИКА»
127055, Москва, а/я 37

Адрес типографии:
125130, Москва, ул. Клара Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 12 номеров в год.
Общий тираж: 30 тыс. экз.
Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции. Все права защищены. 2026 г. Журнал распространяется бесплатно. Дата выхода: 29.07.2026

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Обзор

Есть ли место послеоперационной химиолучевой терапии в современном лечении немелкоклеточного рака легкого?
Саруханов Э.А., Афонин Г.В., Смоленов Е.И., Гулидов И.А., Прохожева В.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. 7

Клинический случай

Диагностика и терапия пневмонита смешанной этиологии после комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии
Курсова Л.В., Усачева А.Ю., Салимов З.М., Иванов С.А. 16

Клинический случай

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом: диагностические трудности и клиническое наблюдение
Скугарев А.Л., Семенов А.В., Степанова Е.А., Сетдикова Г.Р. 21

Клинический случай

Панкреатическая шваннома под маской муцинозной опухоли поджелудочной железы: клиническое наблюдение
Чупятова Е.А., Сетдикова Г.Р., Чепикова В.Е., Семенов А.В., Гуревич Л.Е. 25

Клинический случай

Диагностика опухоли Кляцкина в практике терапевта и гастроэнтеролога
Лукманова А.М., Сахаутдинова Г.М. 30

Оригинальная статья

Совершенствование комплекса лечебных мероприятий комбинированного лечения поздних лучевых геморрагических проктитов
Червякова А.Е., Петерс В.В., Бродский А.Р., Иванов С.А. 34

Клинический случай

Поздний радиационно-индуцированный тотальный некроз половых путей у женщин. Парадигмы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения
Червякова А.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д. 39

Клинический случай

Консервативные подходы к лечению поздних лучевых повреждений вульвовагинальной области
Мкртчян Л.С., Шитарева В.Н., Тивкова Л.В., Коротков В.А., Романова Д.Г., Иванов С.А., Каприн А.Д. 49

Клинический случай

Терапия острого лучевого дерматита после повторного курса дистанционной лучевой терапии в рамках комплексного лечения рака молочной железы
Курсова Л.В., Иванов С.А. 53

Клинический случай

Множественная миелома с парапротеинемией и терминальной хронической почечной недостаточностью на фоне гемодиализа: терапия при сопутствующей рефрактерной гипертензии и сердечной недостаточности (клинический случай)
Шарнина Я.В., Калиберденко В.Б., Ярошенко Н.Н., Кулагина Ю.Ю., Османова Г.Р., Ислямова Р.О. 58

Оригинальная статья

Бортезомиб в комбинации с талидомидом и дексаметазоном у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой: оценка эффективности и безопасности в реальной клинической практике
Аль-Нсоур Дж.М., Калиберденко В.Б., Аблаева А.Р., Додо Э.С., Сухтаева А.Н., Османова М.О., Коршенкова Ю.А., Абибулаева С.С. 62

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Клинический случай

Большой клинический разбор
Тюрин И.Е., Синопальников А.И., Карнаушкина М.А., Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Стафеев А.Н., Стрелкова Д.А., Франгу Р.К. 66

Клинический случай

Клинический случай острой гнойной эмпиемы, вызванной *Elizabethkingia anophelis*
Столбова М.В., Федоров М.Е., Панин А.С., Алданьязов А.С., Макенова А.К., Никифоров И.Н., Столбов Н.А., Казакова М.А. 77

Клинический случай

Саркоидоз как аутоиммунное заболевание
Ефремова К.Б., Пономарева Л.А., Зисман В.А., Зубарев И.С., Сажина А.Д., Модь В., Раденска-Лоповок С.Г., Попова Е.Н. 81

ХИРУРГИЯ

Обзор

Искусственный интеллект в диагностике синдрома острого живота: современное состояние и перспективы клинического применения
Сопуев А.А., Эрнисова М.Э., Апасматов Р.Р., Мурзакалыков К.И., Калжикеев А.А., Умурзаков О.А., Ормонов М.К., Ташиев М.М. 87

ТЕРАПИЯ

Оригинальная статья

Комплексная оценка состояния желудочно-кишечного тракта у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих пероральные антикоагулянты прямого действия: исследование РЕГАТА
Воробьева Н.М., Малая И.П., Закиев В.Д., Машарова А.А., Пинчук Т.П., Костомарова И.В., Остапенко В.С., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. 91

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Клинический случай

Совпадение маркеров аутоиммунных заболеваний при шистосомозе печени: клинический случай
Равия Мубарак Мохамед, Ашраф Альааккад, Махер Вассим Малаиб 103

The journal is available in the following international databases and information and reference guides: RSCI, RSCI Core Collection, Scopus, CrossRef, DOAJ. By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the journal was included in the List of peer-reviewed scientific editions, in which the main research results of the doctoral and candidate theses should be published.

2026 / Volume 7 / No. 7

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

THE MAIN THEME OF THE ISSUE:
CONSULTATIONES ONCOLOGICAE

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

Sergei A. Ivanov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia)

MMA "MEDIAMEDICA"

Mailing address: 127055, Moscow, s/m 37

Phone/fax: +7 (495) 926-29-83

Website: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Advisor on Management and Development:

T.L. Skorobogat

Head of Scientific Editorial Staff:

D.A. Kataev

Key Account Manager:

N.A. Zuyeva

nelly@con-med.ru

Advertising Executive:

N.M. Surova

Advertising managers

Cardiology, Endocrinology, Oncology – T.A. Romanovskaya

Neurology, Rheumatology, Gynecology – S.Yu. Shulgina

For advertising

Phone: +7 (495) 926-29-83

Founder: LLC "MEDIAFORMAT"

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor).

Registration number: ПИ № ФЧ77-78139 of 13.03.2020.

Editorial office address: 115054, Moscow, Zhukov passage, 19, fl. 2, room XI

Publisher: LLC MMA "MEDIAMEDICA"
127055, Moscow, s/m 37Printing house address:
125130, Moscow, Klary Cetkin St., 28, bld. 2, room 6

Frequency: 12 issues per year.

Total circulation: 30 000 copies.

Catalogue "Post of Russia" PH172.

The authors submitting articles for publication must be familiarized with the guidelines for authors and public copyright agreement.

The information is on the website <http://klin-razbor.ru/>.

The editorial board is not responsible for the content of advertising materials. The article reflects the views of the author which may not coincide with that of the journal editorial board. Reproduction of the material published in the journal in whole or in part without the written permission of the editorial board is prohibited.

Scientific trade edition for healthcare professionals.

According to the Roskomnadzor guidelines, this trade edition can be issued and distributed without the information product label placement.

All rights reserved. 2026.

The journal is distributed free of charge.

Release date: 29.07.2026

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC

Review

Is there a place for postoperative chemoradiotherapy in the modern treatment of non-small cell lung cancer?

Sarukhanov E.A., Afonin G.V., Smolenov E.I., Gulidov I.A., Prokhozheva V.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D.

7

Clinical Case

Diagnosis and treatment of pneumonitis of mixed etiology after complex treatment of stage II non-small cell lung cancer

Kursova L.V., Usacheva A.Yu., Salimov Z.M., Ivanov S.A.

16

Clinical Case

Large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype: diagnostic difficulties and clinical observation

Skugarev A.L., Semenov A.V., Stepanova E.A., Setdikova G.R.

21

Clinical Case

Pancreatic schwannoma mimicking a mucinous pancreatic neoplasm: a case report

Chupyatova E.A., Setdikova G.R., Chepikova V.E., Semenov A.V., Gurevich L.E.

25

Clinical Case

Diagnosis of Klatskin's tumor in the practice of a therapist and gastroenterologist

Lukmanova A.M., Sakhautdinova G.M.

30

Original Article

Improving the complex of therapeutic measures for combined treatment of late radiation hemorrhagic proctitis

Chervyakova A.E., Peters V.V., Brodskii A.R., Ivanov S.A.

34

Clinical Case

Late radiation-induced total necrosis the genital tract in women. Paradigms of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment

Chervyakova A.E., Ivanov S.A., Kaprin A.D.

39

Clinical Case

A clinical case of treatment of a patient with late radiation vaginal epithelialitis

Mkrtchian L.S., Shitareva V.N., Tivkova L.V., Korotkov V.A., Romanova D.G., Ivanov S.A., Kaprin A.D.

49

Clinical Case

Treatment of acute radiation dermatitis after a second course of remote radiation therapy as part of comprehensive treatment for breast cancer

Kursova L.V., Ivanov S.A.

53

Clinical Case

Multiple myeloma with paraproteinemia and terminal chronic renal failure on the background of hemodialysis: therapy for concomitant refractory hypertension and heart failure (clinical case)

Sharnina Ya.V., Kaliberdenko V.B., Yaroshenko N.N., Kulagina Ju.Ju., Osmanova G.R., Islyamova R.O.

58

Original Article

Bortezomib in combination with thalidomide and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma: evaluation of efficacy and safety in real clinical practice

Al-Nsour J.M., Kaliberdenko V.B., Ablava A.R., Dodo E.S., Suhtaeva A.I., Osmanova M.O., Korshenkova Ju.A., Abibulaeva S.S.

62

PULMONOLOGY**Clinical Case**

Grand round

Tyurin I.E., Sinopalnikov A.I., Karnaushkina M.A., Belotserkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G., Stafeev A.N., Strelkova D.A., Frangu R.K.

66

Clinical caseClinical case of acute purulent empyema caused by *Elizabethkingia anopheles*

Stolbova M.V., Fedorov M.E., Panin A.S., Aldaniazov A.S., Makenova A.K., Nikiforov I.N., Stolbov N.A., Kazakova M.A.

77

Clinical Case

Sarcoidosis as an autoimmune disorder

Efremova K.B., Ponomareva L.A., Zisman V.A., Zubarev I.S., Sazhina A.D., Modi V., Radenska-Lopovok S.G., Popova E.N.

81

SURGERY**Review**

Artificial intelligence in the diagnosis of acute abdomen: current state and prospects for clinical application

Sopuev A.A., Ernisova M.E., Apsamatov R.R., Murzakalykov K.I., Kalzhikeev A.A., Umurzakov O.A., Ormonov M.K., Tashiev M.M.

87

THERAPY**Original Article**

Comprehensive assessment of gastrointestinal status in patients with atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants: the REGATA Study

Vorobyeva N.M., Malaya I.P., Zakiev V.D., Masharova A.A., Pinchuk T.P., Kostomarov I.V., Ostapenko V.S., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N.

91

INFECTIOUS DISEASES**Clinical Case**

Overlapping autoimmune markers in hepatic schistosomiasis: a case report

Rawia Mubarak Mohamed, Ashraf ALakkad, Maher Wassim Malaeb

103

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Синопальников Александр Игоревич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

Айнабекова Баян Алькеновна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

Трухан Дмитрий Иванович,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Бордин Дмитрий Станиславович,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинава»,
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

Дехнич Наталья Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО СГМУ (Смоленск, Россия)

Пахомова Инна Григорьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия)

Пиманов Сергей Иванович,
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Республика Беларусь)

Плотникова Екатерина Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КеМГМУ (Кемерово, Россия)

Рахметова Венера Саметовна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

Самсонов Алексей Андреевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

Ройтман Евгений Витальевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

ГИНЕКОЛОГИЯ

Габидуллина Рушанья Исмагиловна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КГМУ (Казань, Россия)

Дубровина Светлана Олеговна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО РостГМУ (Ростов-на-Дону, Россия)

Зефирова Татьяна Петровна,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия)

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна,
д-р мед. наук, проф., Азиатский международный университет (Бухара, Узбекистан)

Локшин Вячеслав Нотанович,
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
(Алматы, Казахстан)

Оразов Мекан Рахимбердыевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Пестрикова Татьяна Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворяникова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН
(Москва, Россия)

Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК (Москва, Россия)

Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Батырбеков Канат Умирзакович,
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр» (Астана, Казахстан)

Сивокозов Илья Владимирович,
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Петров Владимир Александрович,
д-р мед. наук, проф., Обнинский институт атомной энергетики –
филиал ФГАУ ВО НИЯУ МИФИ (Обнинск, Россия)

КАРДИОЛОГИЯ

Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

Орлова Яна Артуровна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

Остроумова Ольга Дмитриевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Сергиенко Игорь Владимирович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Духанин Александр Сергеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

Зырянов Сергей Кенсаринович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Максимов Максим Леонидович,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),
ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

Акарачкова Елена Сергеевна,
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)

Замерград Максим Валерьевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Камчатнов Павел Рудольфович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

Лихтерман Леонид Болеславович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

Путилина Марина Викторовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

Федорова Наталия Владимировна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Шавловская Ольга Александровна,
д-р мед. наук, проф., АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины»
(Москва, Россия)

ОНКОЛОГИЯ

Ашрафян Левон Андреевич,
акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» (Москва, Россия)

Иванов Сергей Анатольевич,
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Обнинск, Россия)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Попадюк Валентин Иванович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Рязанцев Сергей Валентинович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» (Санкт-Петербург, Россия)

Свиштушкин Валерий Михайлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

ПЕДИАТРИЯ

Бакрадзе Майя Джемаловна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

Зайцева Ольга Витальевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
(Москва, Россия)

Захарова Ирина Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Сахарова Елена Станиславовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

Эрдес Светлана Ильинична,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

Аведисова Алла Сергеевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)

Медведев Владимир Эрнстович,
д-р мед. наук, ФГАУ ВО РУДН, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Сиволап Юрий Павлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Белоцерковская Юлия Геннадьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Зайцев Андрей Алексеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВК им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

Романовских Анна Геннадьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

Аль-Шукри Адель Сальманович,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
(Санкт-Петербург, Россия)

Белый Лев Евгеньевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО УлГУ (Ульяновск, Россия)

Борисов Владимир Викторович,
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)

Раснер Павел Ильич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
(Москва, Россия)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Батрак Галина Алексеевна,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ» (Иваново, Россия)

Бирюкова Елена Валерьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

Галстян Гагик Радикович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва, Россия)

Петунина Нина Александровна,
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Bayan A. Ainabekova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

Dmitry I. Trukhan,

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Dmitriy S. Bordin,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Natalya N. Dekhnich,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

Inna G. Pakhomova,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

Sergei I. Pimanov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Ekaterina Yu. Plotnikova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

Venera S. Rakhmetova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

Aleksei A. Samsonov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

GYNECOLOGY

Rushanya I. Gabidullina,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

Svetlana O. Dubrovina,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Tatiana P. Zefirova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

Gulchehra A. Ikhtiyarova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Asian International University (Bukhara, Uzbekistan)

Vyacheslav N. Lokshin,

Acad. of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Prof., International Clinical Centre of Reproductology PERSONA (Almaty, Kazakhstan)

Mekan R. Orazov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Tatyana Yu. Pestrikova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

Dr. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS (Moscow, Russia)

Irina M. Korsunskaya,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Moscow, Russia)

Olga B. Tamrazova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

CLINICAL INVESTIGATIONS

Kanat U. Batyrbekov,

Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center (Astana, Kazakhstan)

Ilya V. Sivokozov,

Cand. Sci. (Med.), Central TB Research Institute (Moscow, Russia)

INFECTIOUS DISEASES

Vladimir A. Petrov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – branch of the Moscow Engineering and Physics Institute (Obninsk, Russia)

CARDIOLOGY

Marat V. Ezhov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

Yurii A. Karpov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

Iana A. Orlova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Olga D. Ostroumova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Igor V. Sergienko,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhinin,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Sergei K. Zyryanov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Maxim L. Maximov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Kazan, Russia), Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., International Society “Stress Under Control” (Moscow, Russia)

Maksim V. Zamergrad,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Pavel R. Kamchatnov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Leonid B. Likhтерman,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (Moscow, Russia)

Marina V. Putilina,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Natalia V. Fedorova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Olga A. Shavlovskaya,

Dr. Sci. (Med.), Prof., International University of Restorative Medicine (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

Levon A. Ashrafyan,

Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

Sergei A. Ivanov,

Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Radiology Research Centre (Obninsk, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Valentin I. Popadyuk

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Sergei V. Ryazancev,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

Valerii M. Svistushkin,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

PEDIATRICS

Maiya D. Bakradze,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Olga V. Zayceva,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Irina N. Zaharova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Elena S. Saharova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Svetlana I. Erdes,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry (Moscow, Russia)

Vladimir E. Medvedev,

Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (Moscow, Russia)

Yury P. Sivolap,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

Yulia G. Belotserkovskaya,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Andrei A. Zaycev,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

Elena N. Popova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Anna G. Romanovskikh,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

UROLOGY

Adel S. Al-Shukri,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Lev E. Belyi,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

Vladimir V. Borisov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

Pavel I. Rasner,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Galina A. Batrak,

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ivanovo State Medical University (Ivanovo, Russia)

Elena V. Biryukova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Gagik R. Galstyan,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre (Moscow, Russia)

Nina A. Petunina,

Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)



Обзор

Есть ли место послеоперационной химиолучевой терапии в современном лечении немелкоклеточного рака легкого?

Э.А. Саруханов¹✉, Г.В. Афонин², Е.И. Смоленов², И.А. Гулидов², В.А. Прохожева¹, С.А. Иванов^{2,3}, А.Д. Каприн^{3,4,5}

¹ Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» Обнинск, Россия;

² Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

⁵ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉ sarukhanovea20@oiate.ru

Аннотация

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является ведущей причиной смертности от рака во всем мире. Несмотря на достижения в диагностике и лечении, прогноз для пациентов с местно-распространенным заболеванием, особенно с поражением медиастинальных лимфатических узлов (pN2), остается неблагоприятным.

Адьювантная лекарственная терапия стала стандартом лечения для многих пациентов с НМРЛ стадии IB–IIIA после радикальной операции, демонстрируя улучшение показателей общей выживаемости. Однако роль послеоперационной лучевой терапии (ПОЛТ), а именно – комбинированной химиолучевой терапии, в адьювантном режиме для пациентов с НМРЛ стадии pN2 остается предметом интенсивных исследований и дискуссий.

С учетом высокой гетерогенности НМРЛ и постоянно развивающихся методов лечения, включая внедрение таргетной терапии и иммунотерапии, критически важно пересмотреть оптимальные возможности адьювантной терапии у пациентов с НМРЛ.

Целью исследования был анализ безопасности и эффективности адьювантной химиолучевой терапии в сравнении с адьювантной химиотерапией у пациентов с pN2 статусом после R0-резекции на основе изучения современных научных публикаций.

Для проведения данного сравнительного анализа был выполнен систематический обзор актуальной научной литературы, опубликованной в рецензируемых журналах, на основе запросов «немелкоклеточный рак легкого», «радикальная операция» и «послеоперационная лекарственная терапия». Основное внимание уделялось исследованиям, сравнивавшим адьювантную химиолучевую терапию и адьювантную химиотерапию у пациентов с НМРЛ стадии pN2 после радикальной операции. Анализ данных проводился с учетом показателей общей выживаемости, безрецидивной выживаемости, локального контроля и профилей токсичности. Особое внимание уделялось выявлению факторов, влияющих на выбор оптимальной стратегии для конкретного пациента.

С учетом текущих международных руководств, рутинное применение ПОЛТ у пациентов с pN2 НМРЛ не рекомендуется. Уровень доказательности в пользу комбинированного химиолучевого подхода уступает таковому для адьювантной лекарственной терапии, что диктует необходимость избирательной стратегии: лучевая терапия должна рассматриваться только в тех случаях, когда прогностические модели указывают на высокую вероятность пользы.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, химиотерапия, лучевая терапия, адьювантная химиолучевая терапия, метастазы в медиастинальные лимфатические узлы.

Для цитирования: Саруханов Э.А., Афонин Г.В., Смоленов Е.И., Гулидов И.А., Прохожева В.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Есть ли место послеоперационной химиолучевой терапии в современном лечении немелкоклеточного рака легкого? Клинический разбор в общей медицине. 2026; 7 (7): 7–14. DOI: 10.47407/kr2026.7.07.00p4569

Review

Is there a place for postoperative chemoradiotherapy in the modern treatment of non-small cell lung cancer?

Eduard A. Sarukhanov¹✉, Grigoriy V. Afonin², Evgeny I. Smolenov², Igor A. Gulidov², Varvara A. Prokhozheva¹, Sergey A. Ivanov^{2,3}, Andrey D. Kaprin^{3,4,5}

¹ Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk, Russia;

² Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

³ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

⁴ National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

⁵ Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

✉ sarukhanovea20@oiate.ru

Abstract

Non-small cell lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide. Despite advances in diagnostics and treatment, the prognosis for patients with locally advanced disease, particularly with mediastinal lymph node-positive disease (pN2), remains poor.

Adjuvant drug therapy has become the standard of care for many patients with stage IB–IIIA NSCLC following curative surgery, demonstrating improved overall survival. However, the role of postoperative radiation therapy (PORT), specifically combination chemoradiotherapy, in the adjuvant setting for patients with pN2 disease remains a subject of intense research and debate.

Given the high heterogeneity of NSCLC and continually evolving treatment modalities, including the introduction of targeted therapies and immunotherapy, it is critical to reassess the optimal adjuvant treatment options for patients with non-small cell lung cancer. The aim of this study was to analyze the safety and efficacy of adjuvant chemoradiotherapy compared with adjuvant chemotherapy in patients with pN2 NSCLC after Ro resection, based on a review of current scientific publications.

The aim of this study was to analyze the safety and efficacy of adjuvant chemoradiotherapy compared to adjuvant chemotherapy in patients with pN2 NSCLC after Ro resection, based on the study of current scientific publications.

To conduct this comparative analysis, a systematic review of the current scientific literature published in peer-reviewed journals was performed using search queries for “non-small cell lung cancer,” “radical surgery,” and “postoperative radiotherapy.” The primary focus was on studies comparing adjuvant chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy in patients with stage pN2 NSCLC after radical surgery. Data analysis was performed considering overall survival, relapse-free survival, local control, and toxicity profiles. Particular attention was paid to identifying factors influencing the selection of the optimal strategy for individual patients.

Given current international guidelines, the routine use of PORT in patients with pN2 NSCLC is not recommended. The level of evidence supporting the combined chemoradiotherapy approach is inferior to that for adjuvant chemotherapy, necessitating a selective strategy: radiotherapy should only be considered in cases when predictive models indicate a high likelihood of benefit.

Keywords: non-small cell lung cancer, chemotherapy, radiation therapy, adjuvant chemoradiation therapy, mediastinal lymph node metastases.

For citation: Sarukhanov E.A., Afonin G.V., Smolenov E.I., Gulidov I.A., Prokhozheva V.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Is there a place for postoperative chemoradiotherapy in the modern treatment of non-small cell lung cancer? *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 7–14 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.07.00p4569

Введение

Адьювантная химиотерапия на основе платины стала стандартом лечения для пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) стадии II–IIIA после полной резекции, улучшая 5-летнюю общую выживаемость на 5–10% (абсолютный прирост) [1]. Данная терапия направлена на уничтожение микрометастазов, которые могли распространиться за пределы первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов, тем самым снижая риск развития отдаленных рецидивов. Однако, несмотря на системное действие, адьювантная химиотерапия не всегда обеспечивает адекватный локальный контроль, что может способствовать возникновению локорегионарных рецидивов [1]. В этом контексте результаты исследования III фазы ADAURA открыли новые возможности для пациентов с мутациями в гене *EGFR* (ex19del или L858R). Применение адьювантного осимертиниба в течение 3 лет после радикальной операции продемонстрировало беспрецедентное преимущество в общей выживаемости: риск смерти был снижен на 51% [отношение рисков (ОР) 0,49; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,34–0,70; $p < 0,0001$], а 5-летняя общая выживаемость у пациентов со стадией IB–IIIA достигла 88% (в группе плацебо – 78%), причем этот эффект наблюдался вне зависимости от проведения предшествующей адьювантной химиотерапии [2]. Более того, препарат показал высокую эффективность в предотвращении метастазирования в центральную нервную систему (ЦНС): риск развития метастазов в ЦНС или смерти снизился на 64% (ОР 0,36; 95% ДИ 0,18–0,73) [2], что делает его новым стандартом терапии для данной подгруппы пациентов.

Послеоперационная лучевая терапия (ПОЛТ) при НМРЛ прошла долгий и противоречивый путь эволюции. В середине XX в. ПОЛТ широко применялась в общеклинической практике с целью улучшения локального контроля после хирургического этапа лечения пациентов с НМРЛ, исходя из предположения, что удале-

ние опухоли не всегда гарантирует полное устранение микроскопических остаточных клеток [3, 4]. Однако первые рандомизированные исследования не показали явного преимущества в выживаемости, а некоторые даже намекали на возможный вред [4].

Одной из наиболее ключевых работ стал крупный метаанализ PORT Collaboration Group от 1998 г. [4]. В работе представлены результаты девяти рандомизированных исследований с участием 2128 пациентов, и результаты показали, что ПОЛТ после радикальной операции увеличивала смертность у пациентов с I и II стадией НМРЛ, а у пациентов с III стадией преимущества не были статистически значимыми (ОР 0,97 и 0,96 соответственно). Этот вывод привел к значительному сокращению использования ПОЛТ, особенно при ранних стадиях заболевания.

После публикации данного метаанализа исследователи осознали, что старые исследования имели ряд ограничений: устаревшие методики лучевой терапии (двухмерное планирование), большой объем облучаемых нормальных тканей, высокие дозы облучения, частое включение пациентов с No/N1-статусом, которым ПОЛТ приносила больше вреда, чем пользы. Ярким примером тому стала отсроченная кардиальная летальность. Главный риск заключался в том, что пациенты умирали не от рецидива рака, а от сердечной недостаточности, вызванной лечением [4].

Начиная с 2000-х годов фокус внедрения ПОЛТ сместился на пациентов с поражением медиастинальных лимфатических узлов (pN2), у которых риск местного рецидива был значительно выше. Также совершенствование технологий: внедрение в общеклиническую практику позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и методик лучевой терапии – трехмерной конформной лучевой терапии (3D-CRT) и модулированной по интенсивности лучевой терапии (IMRT) для более прецизионного облучения – позволило снизить риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Исследования ANITA (2006) [5] и NCIC CTG BR.10 (2006) [6], в которых изучалась роль адъювантной химиотерапии, показали, что добавление химиотерапии пациентам с N2-статусом НМРЛ ассоциировалось с улучшением выживаемости и локального контроля по сравнению с группой наблюдения.

Исследование ANITA (Adjuvant Navelbine International Trialist Association). Данная работа является крупным международным исследованием III фазы, включавшим пациентов с НМРЛ после радикального хирургического лечения со стадиями IB (T2No), II и IIIA. Основной целью было сравнение общей выживаемости у пациентов, получавших адъювантную химиотерапию, и пациентов, находившихся под наблюдением.

В период с декабря 1994 г. по декабрь 2000 г. 840 пациентов из 101 центра в 14 странах были рандомизированы в две группы: группу наблюдения после операции (n=433) и группу адъювантной химиотерапии (n=407). Пациенты в группе химиотерапии получали четыре цикла винкристина (навельбина) в дозе 30 мг/м² еженедельно и цисплатина в дозе 100 мг/м² каждые 4 нед.

Исследование продемонстрировало статистически значимое улучшение общей выживаемости в группе химиотерапии. ОР смерти составило 0,80 (95% ДИ 0,66–0,96; $p=0,017$). Абсолютное улучшение 5-летней выживаемости составило 8,6% (с 42,6% в группе наблюдения до 51,2% в группе химиотерапии); этот эффект сохранялся и через 7 лет наблюдения. Наибольшую пользу от лечения получили пациенты со стадиями II (улучшение 5-летней выживаемости на 13%) и IIIA (улучшение на 16%). Авторы отметили, что, хотя режим был эффективен, он оказался достаточно токсичным. Полный курс из четырех запланированных циклов завершили только половина пациентов. Наиболее частыми нежелательными явлениями 3–4-й степени были нейтропения (в том числе фебрильная) и анемия.

Стоит отметить, что 2% пациентов умерли от токсических эффектов, связанных с лечением, что выше, чем в аналогичных исследованиях. Исследователи предположили, что это может быть связано с относительно высокими дозами препаратов. Но данное исследование укрепило позиции адъювантной химиотерапии на основе винкристина и цисплатина как стандарта лечения для пациентов с операбельными стадиями НМРЛ (II–IIIA).

Исследование NCIC CTG BR.10 (JBR.10). В исследование включались пациенты после радикальных операций по поводу НМРЛ IB (T2No) и II (T12N1) стадии. Целью была оценка влияния адъювантной химиотерапии на общую и безрецидивную выживаемость.

Пациенты были рандомизированы в группу наблюдения или в группу, получившую четыре цикла химиотерапии винкристином и цисплатином. Важными особенностями этого исследования были более строгий отбор пациентов (только стадии IB и II) и отсутствие ПОЛТ в протоколе.

Результаты, впервые представленные в 2004 г. и опубликованные в 2005 г., показали снижение риска

смерти на 30% (ОР 0,69; $p=0,04$). Абсолютное улучшение 5-летней выживаемости составило 15% (с 54% в группе наблюдения до 69% в группе химиотерапии), а медиана выживаемости увеличилась на 21 мес. Последующий анализ подтвердил, что этот положительный эффект сохраняется со временем. Отдельный ретроспективный анализ показал, что пациенты старше 65 лет также получают значительную пользу от химиотерапии (ОР 0,61; $p=0,04$), несмотря на то что они получили меньшие дозы препаратов и у них была приемлемая токсичность.

В исследовании ANITA нежелательные явления были существенными, однако поддавались коррекции. Пожилые пациенты получали меньшие дозы и реже завершали полный курс лечения, но частота тяжелых побочных эффектов и госпитализаций значимо не отличалась от таковой у более молодых пациентов.

Сравнение адъювантной химиолучевой терапии и адъювантной химиотерапии

Для пациентов с НМРЛ после радикальной резекции применение ПОЛТ теоретически обеспечивает преимущества в отношении как системного, так и локального контроля. Медикаментозная противоопухолевая терапия направлена на эрадикацию отдаленных микрометастазов, тогда как локальная лучевая терапия ориентирована на элиминацию резидуальных микроскопических опухолевых клеток в области оперативного вмешательства и регионарных лимфатических узлов.

У пациентов с патологически подтвержденной стадией pN2 после радикальной резекции (Ro) адъювантная химиолучевая терапия теоретически обладает двойным онкологическим эффектом: системным контролем гематогенного метастазирования за счет химиотерапии и локорегионарным контролем остаточных субклинических опухолевых очагов в ложе удаленной опухоли и зонах регионарного лимфооттока посредством лучевого воздействия. В метаанализе Z. Wang и соавт. (2022), включившем 4111 пациентов, подтверждается, что ПОЛТ способствует повышению локального контроля, а у тщательно отобранных пациентов с НМРЛ и поражением лимфатических узлов (N2) может также улучшать общую выживаемость [7]. На сегодняшний день наиболее актуальными и доказательными исследованиями, оценивающими эффективность послеоперационной химиолучевой терапии, являются работы PORT-C и LungART [7–9].

Результаты исследований PORT-C и LungART. Исследование III фазы PORT-C, результаты которого были опубликованы в 2021 г., стало первым рандомизированным исследованием III фазы, оценивающим роль современной лучевой терапии после радикальной операции у пациентов с НМРЛ в китайской популяции. В исследуемой группе проводилась 3D-CRT или лучевая терапия с модулированной интенсивностью. В исследование были включены 394 пациента, но только 310 больных (из которых 140 получали ПОЛТ) были включены в финальный анализ.

Результаты исследования показали, что у пациентов, получивших ПОЛТ, был снижен риск местного рецидива по сравнению с контрольной группой (ОР 0,71; 95% ДИ 0,51–0,97). Однако это не привело к улучшению показателя безрецидивной выживаемости.

Важно отметить, что различия в общей выживаемости между группами выявлено не было (ОР 1,02; 95% ДИ 0,68–1,52). Авторами отмечено, что было отсутствие зарегистрированных побочных эффектов 4-й или 5-й степени, связанных с лучевой терапией, и лишь у одного пациента (0,7%) наблюдался лучевой пневмонит 3-й степени [9].

В 2022 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования III фазы LungART. В исследовании, включающем 501 пациента, было показано, что ПОЛТ значительно снижает риск локорегионарного рецидива (14% против 23% в группе без ПОЛТ), но не влияет на выживаемость без признаков заболевания и общую выживаемость [8].

Стоит отметить, что нежелательные явления встречались чаще в группе ПОЛТ (89% против 74%), при этом особую обеспокоенность вызывала кардиопульмональная токсичность 3-й или 4-й степени, которая была зарегистрирована у 11% пациентов в группе ПОЛТ по сравнению с 5% пациентов в контрольной группе [9].

При интерпретации результатов исследований PORT-C и LungART необходимо обратить внимание на то, что в испытание PORT-C были включены только пациенты с заболеванием рПИА-N2 согласно Международной классификации стадий злокачественных новообразований (TNM) 6-го или 7-го издания, что исключало пациентов с ППВ стадией (pN2) согласно 8-му изданию классификации TNM. В исследовании LungART эти пациенты не исключались (допускались ипсилатеральные очаги, pT4), но их результаты подробно не сообщаются, что ограничивает понимание эффективности ПОЛТ в этой конкретной популяции. Хотя доля таких пациентов, выбранных для хирургического лечения, невелика, они представляют собой подгруппу с особенно высоким риском местного рецидива и отдаленного метастазирования [9].

Также при оценке объема хирургической резекции в исследовании PORT-C количество обнаруженных лимфатических узлов и количество положительных лимфатических узлов рассматривались как факторы риска развития безрецидивной выживаемости. Она значительно различалась после стратификации в зависимости от количества обнаруженных и положительных лимфатических узлов (ОР 0,75; 95% ДИ 0,58–0,98), но выбранные пороговые значения не были опубликованы. Это подчеркивает необходимость более сложных инструментов отбора, учитывающих различные факторы риска.

В исследовании LungART был проведен пересмотр хирургических образцов в лаборатории для повторной оценки инвазии экстракапсулярных узлов, учитывая ее негативное влияние на выживаемость, выявленное в ранее опубликованном метаанализе [8]. После пересмотра только 28% пациентов были признаны радикально оперированными (Ro), что поставило под со-

мнение адекватность патологической стадии у оставшихся 72% пациентов и предсказуемость резекции Ro перед операцией. Таким образом, представленные исследования подчеркивают критическую важность точной патологической оценки для прогнозирования риска и выбора оптимальной терапевтической тактики.

Также стоит отметить, что наиболее существенным ограничением является медленное накопление данных, что не позволило завершить эти испытания вовремя, чтобы идти в ногу с технологическим прогрессом в области лучевой терапии. Когда эти испытания разрабатывались, IMRT была инновационной техникой с ожидаемой пользой, которую еще предстояло полностью оценить.

Исследования PORT-C и LungART, несмотря на их ограничения, предоставляют важные данные о роли адъювантной лучевой терапии у пациентов с резецированным N2-статусом НМРЛ. Они показывают, что ПОЛТ может снижать риск местного рецидива, но не приводит к улучшению общей выживаемости и может сопровождаться повышенной токсичностью. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных кандидатов для ПОЛТ и разработки более точных прогностических моделей.

В популяционном когортном исследовании C.Y. Tu и соавт. от 2022 г. [10], фокусирующемся на пациентах с микроскопически позитивным краем резекции (R1), предоставлены данные для сравнения адъювантной химиолучевой терапии и химиотерапии. В этом исследовании проведение адъювантной химиолучевой терапии было связано с улучшенной общей выживаемостью по сравнению с адъювантной химиотерапией у пациентов с местно-распространенным НМРЛ и R1-резекцией. Это исследование показывает, что для пациентов с высоким риском локального рецидива добавление лучевой терапии к химиотерапии может быть выгодным. Несмотря на патоморфологические различия в статусе pN2 после радикальной резекции (Ro) и неполной резекции (R1), высокий риск локорегионарного рецидива, характерный для обоих клинических случаев, обосновывает актуальность их сравнения.

В исследовании, направленном на поиск оптимального метода лечения НМРЛ после хирургического вмешательства с пораженными медиастинальными лимфатическими узлами, проанализированы данные из базы Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), предоставляющие информацию об онкологических заболеваниях в США. В исследование включены пациенты с pN2 после радикального хирургического лечения, которым была проведена радикальная операция в период с 2010 по 2015 г. Пациенты были разделены на две группы: получавшие послеоперационную адъювантную химиотерапию и послеоперационную адъювантную химиолучевую терапию. Для минимизации систематических ошибок, связанных с различиями в характеристиках пациентов между группами, было применено сопоставление по методу статистической оценки (Propensity Score Matching, PSM). Основной конечной точкой ис-

следования была общая выживаемость. Анализ данных показал, что пациенты, получавшие только адъювантную химиотерапию, имели статистически значимо лучшую общую выживаемость по сравнению с пациентами, получавшими адъювантную химиолучевую терапию, как до, так и после сопоставления по методу статистической оценки.

Медиана общей выживаемости в группе адъювантной химиотерапии составила 48 мес, в то время как в группе ПОЛТ – 39 мес (ОР 0,84; 95% ДИ 0,71–0,99; $p=0,031$) после статистической оценки [11]. Регрессионный анализ Кокса выявил ряд независимых прогностических факторов, влияющих на выживаемость. К факторам, ассоциированным с худшим прогнозом, относились: пожилой возраст (старше 60 лет), мужской пол, более высокая стадия Т (Т3–Т4) и больший диаметр опухоли. Напротив, адъювантная химиотерапия без лучевой терапии была идентифицирована как благоприятный прогностический фактор [10]. На основе этих факторов была построена прогностическая модель, позволяющая оценить вероятность пользы от адъювантной химиотерапии. Модель показала хорошую предсказательную способность с AUC значений 0,723 для обучающей выборки, 0,710 для внутренней валидации и 0,729 для внешней валидации [11].

Дальнейший анализ позволил стратифицировать пациентов на группы с высокой и низкой вероятностью пользы от адъювантной химиотерапии. Пациенты из группы с высокой вероятностью пользы (вероятность пользы $>0,62$) демонстрировали значительно лучшую выживаемость при получении только химиотерапии по сравнению с группой адъювантной химиолучевой терапии [11].

Это исследование, основанное на анализе данных SEER (что соответствует реальной клинической практике), хоть и показывает, что адъювантная химиотерапия превосходит адъювантную химиолучевую терапию по показателям общей выживаемости у пациентов с НМРЛ и статусом pN2, но и свидетельствует, что необходимо более точно идентифицировать пациентов, которые могут получить наибольшую пользу от адъювантной химиотерапии; это способствует персонализированному подходу к лечению. Таким образом, баланс между эффективностью и безопасностью является ключевым при выборе стратегии лечения.

Послеоперационное лечение НМРЛ: достижения лекарственной и лучевой терапии

Изначально иммунотерапия применялась только при метастатическом НМРЛ. На сегодняшний день взаимодействие лучевой терапии и иммунотерапии представляет собой область интенсивных и динамично развивающихся исследований в онкологии, хотя прямых и убедительных доказательств их синергического эффекта в периоперационных условиях пока еще недостаточно для широкого клинического применения [12]. Значительный прогресс в адъювантной терапии был достигнут в исследовании IMpower010, где атезолизу-

маб (ингибитор PD-L1) после адъювантной химиотерапии платиной сравнивался с наблюдением у пациентов с резецированным НМРЛ стадии IB–IIIA. В популяции с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$ (стадии II–IIIA) атезолизумаб улучшил безрецидивную выживаемость (ОР 0,66; 95% ДИ 0,50–0,88), а наибольший эффект наблюдался при PD-L1 $\geq 50\%$ (ОР 0,43). Однако терапия ассоциировалась с более высокой частотой нежелательных явлений 3–4-й степени (22% против 12% в группе наблюдения).

В свою очередь в исследовании PEARLS/KEYNOTE-091 оценивался адъювантный пембролизумаб (ингибитор PD-1) без обязательной предшествующей химиотерапии у пациентов с НМРЛ стадии IB–IIIA. В отличие от исследования IMpower010, пембролизумаб продемонстрировал значимое преимущество в DFS в общей популяции (ОР 0,76; 95% ДИ 0,63–0,91), включая пациентов с PD-L1 $<1\%$, однако оно не достигло статистической значимости в подгруппе PD-L1 $\geq 50\%$ (ОР 0,82; $p=0,14$). Частота серьезных нежелательных явлений составила 26% против 16% в группе плацебо.

Таким образом, оба исследования подтвердили роль адъювантной иммунотерапии при резецированном НМРЛ, однако ключевое различие заключается в том, что исследование IMpower010 показало эффект преимущественно при PD-L1 $\geq 1\%$ (максимально – при PD-L1 $\geq 50\%$), тогда как исследование PEARLS/KEYNOTE-091 продемонстрировало пользу в общей популяции, включая пациентов с низкой экспрессией PD-L1, но без подтвержденного эффекта при высоком PD-L1 ($\geq 50\%$). Несмотря на значительное улучшение показателей безрецидивной выживаемости и выживаемости без отдаленных метастазов, риск местного рецидива остается на уровне, наблюдавшемся до эры иммунотерапии. Это вновь оживляет интерес к ПОЛТ в контексте местного контроля [12].

Потенциально взаимодействие радиации и иммунотерапии активно изучается, хотя прямых доказательств в периоперационных условиях пока недостаточно. Лучевая терапия не только напрямую повреждает опухолевые клетки, но и может стимулировать иммунную систему посредством множества механизмов [13]. Помимо индукции двухцепочечных разрывов ДНК в опухолевых клетках, излучение вызывает высвобождение иммуностимулирующих молекул, ремоделирует сосудистую сеть опухоли и влияет на привлечение лимфоцитов в микроокружение опухоли [14]. Также отмечается, что радиотерапия может увеличивать экспрессию PD-L1 на опухоли, делая ее более чувствительной к ингибиторам иммунных контрольных точек [15]. Эти механизмы могут способствовать преимуществам лучевой терапии, когда системный иммунный ответ, вызванный радиотерапией, поддерживает отдаленную регрессию опухоли в так называемом ингибирующем эффекте.

Эти иммуномодулирующие механизмы могут способствовать возникновению феномена, известного как абскопальный эффект. Этот редкий, но системный иммунный ответ заключается в регрессии отдаленных, необлученных метастазов опухоли после локальной луче-

вой терапии первичного очага [12]. Абскопальный эффект является прямым доказательством способности лучевой терапии активировать системный противоопухолевый иммунитет.

Однако сочетание ПОЛТ и иммунотерапии вызывает опасения по поводу безопасности и потенциального иммуносупрессивного действия радиации. На эти эффекты влияют множество факторов, таких как общая доза, фракционирование, объем облучаемых тканей, общее время лечения и доза облучения ключевых органов, включая лимфатические узлы, селезенку и кости, содержащие костный мозг. Научный интерес к новым стратегиям, направленным на сохранение лимфоцитов, растет [16]. Это стимулирует проведение специализированных клинических испытаний, таких как исследование PACCELIO (NCT06102057), в котором оценивается корректировка дозы и целевых объемов для неоперабельного НМРЛ с целью снижения облучения здоровых лимфоидных структур [17]. Эти подходы, наряду с более широким использованием интенсивной модулированной по интенсивности лучевой терапии, прокладывают путь для дальнейших клинических испытаний, изучающих взаимодействие между радиацией и иммунной системой.

В ряде исследований, оценивающих адъювантную или периоперационную иммунотерапию, ПОЛТ являлась критерием исключения. Однако ряд исследований, изучающих влияние иммунотерапии в периоперационном периоде, допускали ПОЛТ при определенных обстоятельствах.

Например, в исследовании III фазы KEYNOTE-671 [18], оценивавшем периоперационную комбинацию пембролизумаба и химиотерапии при НМРЛ стадии II–IIIb после резекции (согласно TNM 8-го издания), пациентам с микроскопически положительными краями (R1), массивной остаточной болезнью или экстракапсулярным лимфатическим распространением была проведена ПОЛТ, в то время как пациенты с радикальной R0-резекцией и проведенной ПОЛТ и пораженными медиастинальными лимфатическими узлами были исключены.

Аналогичным образом, другие исследования фазы III допускали применение ПОЛТ по усмотрению исследователей, например CheckMate-816, изучающее неoadъювантное лечение ниволумабом с химиотерапией при резектабельном НМРЛ стадии IB–IIIA (согласно TNM 7-го издания) [19], CheckMate-77T, направленное на оценку влияния ниволумаба с химиотерапией при резектабельном НМРЛ стадии IIA–IIIB (согласно TNM 8-го издания) [20], и исследование AEGEAN, изучающее периоперационное лечение препаратом дурвалумаб в комбинации с химиотерапией при резектабельном НМРЛ стадии IIA–IIIB (согласно TNM 8-го издания) [21].

Однако ПОЛТ проводили только небольшой подгруппе пациентов, в частности в случаях с высоким риском рецидива. Таким образом, взаимодействие иммунотерапии и лучевой терапии представляет собой перспективное направление в лечении НМРЛ. Понимание синергических механизмов и тщательная оценка безопасности комбинированного подхода являются ключевы-

ми для разработки эффективных и безопасных стратегий. Дальнейшие клинические испытания, направленные на оптимизацию доз, объемов облучения и методов доставки радиации, будут иметь решающее значение для определения роли ПОЛТ в сочетании с иммунотерапией в будущем. Другими словами, современные исследования ПОЛТ при НМРЛ со статусом pN2 преимущественно направлены на выявление когорты пациентов, способных получить максимальный терапевтический эффект от такого лечения.

Согласно обновленным результатам фазы III рандомизированного исследования ADAURA адъювантное применение осимертиниба – необратимого ингибитора тирозинкиназы EGFR третьего поколения – устанавливает новый стандарт лечения пациентов с НМРЛ стадии IB–IIIA после полной резекции опухоли (R0) с наличием мутации в гене *EGFR*. В то время как стандартная адъювантная химиотерапия на основе платины традиционно обеспечивала лишь умеренное преимущество в 5-летней выживаемости (на 5–10%), таргетное воздействие осимертинибом позволило достичь беспрецедентного снижения риска смерти на 51% в общей популяции (ОР 0,49; 95% ДИ 0,34–0,70) [1, 2].

Особое внимание в исследовании уделено гетерогенности мутаций в гене *EGFR*. Анализ показал, что клиническая эффективность осимертиниба сохраняется на высоком уровне как при наличии делеции в 19-м экзоне (ex19del), так и при замене L858R в 21-м экзоне. Несмотря на то что опухоли с мутацией L858R традиционно считаются менее чувствительными к ингибиторам тирозинкиназы первого и второго поколения по сравнению с ex19del, в рамках исследования ADAURA осимертиниб продемонстрировал сопоставимое преимущество для обоих подтипов, что подчеркивает его высокую аффинность к мутантному рецептору и способность преодолевать механизмы первичной резистентности [22, 23].

Одним из наиболее значимых факторов в прогнозировании рецидива является состояние регионарных лимфоколлекторов. В исследовании ADAURA была подтверждена высокая эффективность препарата у пациентов с поражением лимфатических узлов. Так, при стадии N1 (поражение ипсилатеральных бронхопульмональных или корневых лимфатических узлов) и N2 (поражение ипсилатеральных медиастинальных лимфатических узлов) наблюдалось наиболее выраженное преимущество в безрецидивной выживаемости. Для пациентов со стадией IIIA (преимущественно N2-позитивных), где риск системного прогрессирования наиболее высок, снижение риска рецидива или смерти составило 88% (ОР 0,12) [22].

Способность осимертиниба элиминировать микрометастазы в лимфатической системе и предотвращать гематогенное распространение (в частности, в ЦНС, где риск снизился на 76%) радикально меняет прогноз для пациентов с местнораспространенным процессом. Нежелательные явления, такие как диарея, стоматит и пр., в подавляющем большинстве случаев соответствовали

1–2-й степени тяжести, что позволяло поддерживать высокую приверженность терапии в течение запланированных 3 лет [2, 24].

Таким образом, данные исследования ADAURA обосновывают необходимость обязательного изучения молекулярно-генетического профиля опухоли после резекции для своевременного назначения таргетной терапии, способной значимо увеличить шансы на полное излечение.

Результаты международного исследования III фазы ALINA ознаменовали собой фундаментальный сдвиг в лечении больных с НМРЛ и перестройкой гена *ALK*. Цитотоксическое воздействие химиопрепаратов на основе платинового дуплета демонстрирует ограниченную эффективность в предотвращении рецидивов при данном молекулярном подтипе.

Применение высокоселективного ингибитора тирозинкиназы второго поколения (алектиниб) в послеоперационном режиме терапии позволило снизить риск прогрессирования заболевания или летального исхода на 76% (ОР 0,24; 95% ДИ 0,13–0,43) у пациентов с IB–III стадией с перестройкой гена *ALK* в сравнении со стандартной химиотерапией в этой специфической когорте больных [25, 26].

Особый акцент в программе ALINA был сделан на оценке метастатического поражения ЦНС – риск возникновения церебральных метастазов был минимизирован на 78% (ОР 0,22). Это преимущество сохранялось и у пациентов с поражением медиастинальных лимфатических узлов (статус N2), где вероятность системного рецидива традиционно остается предельно высокой.

С точки зрения профиля безопасности преобладали нежелательные явления (повышение уровней креатинфосфокиназы и печеночных трансаминаз), в подавляющем большинстве случаев купированные без необходимости долгосрочной отмены препарата, что обеспечивает высокое качество жизни пациентов в период реабилитации.

Таким образом, данные исследования ALINA диктуют необходимость тестирования на транслокацию *ALK* у пациентов с аденокарциномой легкого после радикальной резекции для определения целесообразности таргетной терапии в адъювантном режиме [25, 27].

Обсуждение

Эволюция ПОЛТ при НМРЛ отражает общую тенденцию в онкологии к персонализированному подходу, когда выбор лечения основывается на глубоком понимании биологии опухоли, точном стадировании и использовании наиболее безопасных и эффективных методов терапии.

Таргетная терапия может использоваться в адъювантном режиме при НМРЛ при опухолях с определенными генетическими мутациями (мутации в гене *EGFR*, транслокация *ALK*). Результаты исследований, посвященных изучению влияния таргетной терапии в адъювантном режиме при НМРЛ, показали преимущество по сравнению с химиотерапией или плацебо при

оценке отдаленных результатов лечения. Однако процент пациентов с наличием драйверной мутации низок в общей популяции.

Выбор оптимальной адъювантной терапии для пациентов с местно-распространенным НМРЛ без активирующих мутаций и с поражением медиастинальных лимфатических узлов (pN2) после радикальной резекции остается сложной задачей. Адъювантная (иммуно)химиотерапия или таргетная терапия является основой системного лечения, улучшая общую выживаемость [28]. В современном мире применение ПОЛТ при НМРЛ у пациентов с пораженными медиастинальными лимфатическими узлами не является стандартом лечения для данной когорты, и добавление лучевой терапии в адъювантном режиме стоит рассматривать в тех случаях, когда высок риск развития локального рецидива, такого как множественное мультизональное поражение лимфоколлекторов. Большинство существующих исследований носят ретроспективный характер, что может приводить к искажению результатов из-за особенностей отбора пациентов и применения устаревших методик лучевой терапии. Это ведет к увеличению частоты развития кардиопульмональной токсичности, что может являться неизбежной и серьезной проблемой, приводящей к летальному исходу.

Как упоминалось ранее, адъювантная химиолучевая терапия сопряжена с повышенным риском токсичности, включая легочные и кардиальные осложнения. Два проспективных исследования III фазы продемонстрировали, что даже современная ПОЛТ не дает прироста выживаемости, несмотря на улучшение локорегионарного контроля и разницу в профиле безопасности.

В исследовании LungART, где для большинства пациентов использовалась методика 3D-CRT, была отмечена значительно более высокая частота кардиопульмональной токсичности 3–4-й степени в группе ПОЛТ (11%) по сравнению с контрольной группой (5%) [8]. Авторами не было продемонстрировано улучшение показателей безрецидивной и общей выживаемости.

В исследовании PORT-C применение IMRT со строгими ограничениями на объемы облучения (исключение контралатерального средостения) позволило снизить токсичность до минимума (доля тяжелых пневмонитов <1%). Несмотря на улучшение медиастинального контроля (14% рецидивов в группе ПОЛТ против 25% в группе химиотерапии), это также не привело к улучшению показателей безрецидивной или общей выживаемости [29]. Несмотря на отсутствие преимуществ в отношении общей выживаемости, количество нежелательных явлений было значительно ниже, чем в исследовании LungART, что продемонстрировано в таблице.

Применение современных технологий лечения (IMRT/VMAT) позволяет снизить токсичность, сделав ПОЛТ более безопасной процедурой, что показано в исследовании PORT-C. Однако в обоих исследованиях, LungART и PORT-C, было продемонстрировано, что локальный контроль не конвертируется в улучшение показателя общей выживаемости у неотобранной популяции паци-

Сравнение профиля безопасности в исследованиях LungART и PORT-C <i>Comparison of the safety profile in the LungART and PORT-C studies</i>			
Параметр	LungART	PORT-C	Динамика / снижение риска
Техника	Преимущественно 3D-CRT	Преимущественно IMRT – 89%	Переход на более точную модуляцию
Объем облучения	Широкий (включая контралатеральное средостение)	Ограниченный (без контралатерального средостения)	Уменьшение объема здоровых тканей в поле
Пневмонит $\geq G3$	5,0%	<1% (0,7%)	Снижение в 7 раз
Кардиопульмональная токсичность $\geq G3$	11%	–	Значительное снижение
Летальность от лечения (G5)	Да	Нет	Полное устранение летальной токсичности
Ключевой дозовый лимит	$V_{20}^* < 35\%$	$V_{20} < 20\%$, MLD** < 12 Гр	Более жесткий контроль дозы на легкие
Источник: составлено авторами. * V_{20} – доля обоих легких (без включения объема опухоли), получающая дозу ≥ 20 Гр; **MLD (Mean Lung Dose) – средняя доза в легких.			

ентов с pN2-статусом. Основной причиной смерти остаются отдаленные метастазы, которые не контролируются только облучением средостения. Таким образом, ПОЛТ не может рекомендоваться в рутинной практике и требует строгого отбора пациентов. Так, добавление ПОЛТ в рамках адъювантной терапии может рассматриваться у пациентов с наличием факторов высокого риска локального рецидива, таких как множественное поражение N2 узлов или экстракапсулярное распространение без перестроек в генах *EGFR* и *ALK*.

Заключение

Таким образом, решение о проведении адъювантной химиолучевой терапии должно приниматься мультидисциплинарной командой, учитывая индивидуальные факторы пациента, такие как общее состояние, сопутствующие заболевания. Послеоперационная химио-

лучевая терапия может рассматриваться как вариант лечения для небольшой когорты пациентов с высоким риском развития локорегионарного рецидива (множественное поражение N2 лимфоколлекторов, возникновение экстракапсулярных инвазий) без наличия активных драйверных мутаций (*EGFR*, *ALK*). Будущие исследования должны основываться на персонализации подходов, используя биомаркеры для идентификации пациентов, которые получают максимальную пользу от каждого вида терапии, а также на оптимизации комбинаций традиционных методов с новыми агентами для достижения наилучших результатов с минимальной токсичностью.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Саруханов Эдуард Андреевич – выпускник Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»» Обнинск, Россия. ORCID: 0009-0003-0639-2316; SPIN-код: 1495-4696

Афонин Григорий Владиславович – канд. мед. наук, зав. отд-нием торакальной онкологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-7128-2397; SPIN-код: 9039-6110; ResearcherID: O-3150-2017; ScopusID: 57204696417

Смоленов Евгений Игоревич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния торакальной онкологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-3782-7338; SPIN-код: 6376-2673; ScopusID: 57202278816

Гулидов Игорь Александрович – д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки России, зав. отд. лучевой терапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-2759-297X; SPIN-код: 2492-5581

Прохожева Варвара Алексеевна – выпускница Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»» Обнинск, Россия. ORCID: 0009-0005-6213-7197; SPIN-код: 2699-1596

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDN им. Патриса Лумумбы», дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrcc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032; SPIN-код: 4264-5167

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН и PAO, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDN им. Патриса Лумумбы», дир. МНИОИ им. П.А. Герцена, ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrcc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415; SPIN-код: 1759-8101

Поступила в редакцию: 23.06.2026

Поступила после рецензирования: 08.07.2026

Принята к публикации: 09.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Eduard A. Sarukhanov – graduate, Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University MEPhI. ORCID: 0009-0003-0639-2316; SPIN code: 1495-4696

Grigoriy V. Afonin – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-7128-2397; SPIN code: 9039-6110; ResearcherID: O-3150-2017; ScopusID: 57204696417

Evgeniy I. Smolenov – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0003-3782-7338; SPIN code: 6376-2673; ScopusID: 57202278816

Igor A. Gulidov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Honored Scientist of Russia, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-2759-297X; SPIN code: 2492-5581

Varvara A. Prokhozheva – graduate, Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University MEPhI. ORCID: 0009-0005-6213-7197; SPIN code: 2699-1596

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University); Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrcc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032; SPIN code: 4264-5167

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., RUDN University, Director of Hertsen Moscow Oncology Research Institute, General Director of National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrcc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415; SPIN code: 1759-8101

Received: 23.06.2026

Revised: 08.07.2026

Accepted: 09.07.2026

Акинзео®

нетупитант+палоносетрон

ПЕРВАЯ и ЕДИНСТВЕННАЯ
ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ АНТИЭМЕТИКОВ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ,
ИНДУЦИРУЕМЫХ ХИМИОТЕРАПИЕЙ,
ИМЕЮЩАЯ ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
В ОДНОЙ КАПСУЛЕ^{1,2,6,7}



Комбинация палоносетрона – мощного антагониста 5-HT₃-рецепторов и нетупитанта – высокоселективного длительно действующего антагониста NK₁-рецепторов^{1,3,4}

Полный ответ** на применение **Акинзео®** наблюдался у ~90%*** пациентов, получавших ВЭХТ с цисплатином⁵

Базовая информация о препарате Акинзео от 24.03.2026

Международное непатентованное наименование: нетупитант + палоносетрон; дозировка – 300 мг + 0,5 мг.

Показания к применению. Препарат Акинзео показан к применению у взрослых: профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызванных проведением высокосиметогенной химиотерапии на основе цисплатина; профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызванных проведением умеренно эметогенной химиотерапии.

Режим дозирования и способ применения. Режим дозирования. Одну капсулу принять примерно за 1 час до начала каждого цикла химиотерапии. Рекомендуемая доза дексаметазона для приема внутрь должна быть снижена примерно на 50% при одновременном применении с препаратом Акинзео. Способ применения. Препарат Акинзео принимают внутрь. Капсулу необходимо проглатывать целиком и не вскрывать, поскольку она содержит 4 отдельных фармацевтических компонента, которые следует принимать одновременно. Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Противопоказания. Гиперчувствительность к нетупитанту, палоносетрону или к любому из вспомогательных веществ препарата; беременность.

**Полный ответ: отсутствие рвоты и отсутствие потребности в применении резервной терапии (rescue medication)⁵

***Полный ответ наблюдался у 89,6% пациентов в течение обеих фаз TPВХ (в острую фазу – у 98,5%; в отсроченную фазу – у 90,4%)⁵

Международное мультицентровое, рандомизированное, параллельное, двойное слепое, контролируемое клиническое исследование с участием 694 пациентов. Эффективность и безопасность перорального приема однократной дозы комбинации нетупитанта и палоносетрона сравнили с однократной пероральной дозой палоносетрона у онкологических больных, проходивших курс химиотерапии, включавший цисплатин. Эффективность препарата Акинзео® оценивали у 135 пациентов, которые получали однократную пероральную дозу (нетупитант 300 мг + палоносетрон 0,5 мг), и у 136 пациентов, которые получали перорально только палоносетрон 0,5 мг. Первичной конечной точкой эффективности был полный ответ (ПО: отсутствие рвоты, отсутствие потребности в применении резервной терапии) в течение всех (0–120 ч) фаз в цикле 1⁵.

Список литературы:

1. Общая характеристика лекарственного препарата Акинзео®. 2. Aapro M, Zhang L, Yennu S, LeBlanc TW, Schwartzberg L. Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting with netupitant/palonosetron, the first fixed combination antiemetic: current and future perspective. Future Oncol. 2019;15(10):1067-1084. 3. Aapro M, Ruigo H, Rossi G, et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy and safety of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy. Ann Oncol. 2014;25(7):1328-1333. 4. Price KL, Lilestol RK, Ullens C, Lummis SC. Palonosetron-5-HT₃ Receptor Interactions As Shown by a Binding Protein Cocrystal Structure. ACS Chem Neurosci. 2016;7(12):1641-1646. 5. Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G, et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. Ann Oncol. 2014;25(7):1340-1346. 6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Version 2.0 2024. Available at: www.nccn.org 7. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. gfrs.rosminzdrav.ru (последний доступ от 04.2026).

Реклама

TPВХ — тошнота и рвота, вызванные химиотерапией; ВЭХТ — высокосиметогенная химиотерапия

Распространяется по лицензии Хелсинг Хелскеа СА, Швейцария. Для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

RU-AKY-01-2026-v1-print. Одобрено: 04.06.2026.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. Тел. +7 (495)785-01-00, факс +7 (495)785-01-01



Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Акинзео®, используя QR-код.



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



Диагностика и терапия пневмонита смешанной этиологии после комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии

Л.В. Курсова¹✉, А.Ю. Усачева¹, З.М. Салимов¹, С.А. Иванов^{1,2}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Аннотация

Лучевой пневмонит является одним из наиболее частых осложнений лучевой терапии рака легкого. Частота его встречаемости достигает 61%. Иммуноопосредованный пневмонит при лечении пембролизумабом может встречаться в 9,5% случаев. Данное осложнение в ряде случаев приводит к летальному исходу и требует своевременной диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и мониторинга. Представленный клинический случай пневмонита после курса лучевой терапии и иммунотерапии демонстрирует визуализационные возможности спиральной компьютерной томографии в успешном лечении рецидивирующего пневмонита, развившегося в процессе комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии.

Ключевые слова: пневмонит, компьютерная томография, пембролизумаб, дистанционная лучевая терапия, преднизолон.

Для цитирования: Курсова Л.В., Усачева А.Ю., Салимов З.М., Иванов С.А. Диагностика и терапия пневмонита смешанной этиологии после комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 16–20. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00878

Diagnosis and treatment of pneumonitis of mixed etiology after complex treatment of stage II non-small cell lung cancer

Larisa V. Kursova¹✉, Anna Yu. Usacheva¹, Zafir M. Salimov¹, Sergey A. Ivanov^{1,2}

¹Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

²Patrice Lumumba People's Friendship university of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Radiation pneumonitis is one of the most common complications of lung cancer radiotherapy. Its incidence reaches 61%. Immune-mediated pneumonitis in the treatment of pembrolizumab occurs in 9.5% of cases. These complications can lead to a fatal outcome and require timely diagnosis, differential diagnosis, treatment and monitoring. The presented clinical case of pneumonitis after radiation therapy and immunotherapy demonstrates the imaging capabilities of SCT in the successful treatment of recurrent pneumonitis that developed during the complex treatment of stage II non-small cell lung cancer.

Keywords: pneumonitis, computed tomography, pembrolizumab, remote radiation therapy, prednisolone.

For citation: Kursova L.V., Usacheva A.Yu., Salimov Z.M., Ivanov S.A. Diagnosis and treatment of pneumonitis of mixed etiology after complex treatment of stage II non-small cell lung cancer. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 16–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00878

Введение

Лечение рака легкого предполагает комплексный подход. Пациентам с немелкоклеточным раком легкого II–IIIА стадии рекомендуется радикальная хирургическая операция с последующей противоопухолевой терапией (химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия). Стандартный объем операции включает анатомическую резекцию легкого (лобэктомия, билобэктомия) с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. Пациентам после радикального хирургического лечения с локорегионарным рецидивом может быть проведена химиолучевая терапия по радикальной программе. Предпочтительным после первой линии платиносодержащей поли- или монохимиотерапии является назначение ингибиторов контрольных точек иммунитета анти-PD-L1, если они не назначались в первой линии, в том числе пембролизумаба при экспрессии PD-L1 в 1% и более опухолевых клеток. Пембролизумаб рекомендуется назначать в дозе 200 мг внутривенно каждые 3 нед или 400 мг внутривенно каждые 6 нед [1].

Осложнением дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) рака легкого является в том числе лучевой пневмонит (ЛП). Клинические и рентгенологические признаки ЛП выявляются начиная с СОД 30 Гр (34,7% пациентов) и максимально определяются по достижении СОД 50 Гр (72,1%) [2]. В попавших в зону облучения тканях вслед за поражением альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров развивается острая ишемия, что сопровождается спадением альвеол и неспецифическим воспалением (отек, гиперемия, клеточная инфильтрация, геморрагии) [3].

Оценка радиационной токсичности острого ЛП осуществляется по шкале RTOG [4] (табл. 1).

Пембролизумаб представляет собой высокоаффинное антитело к рецептору PD-1, которое оказывает двойное блокирующее действие на лиганды метаболического пути с участием PD-1. В результате ингибирования связывания рецептора PD-1 с его лигандами пембролизумаб реактивирует опухолевые специфические цитотоксические Т-лимфоциты в микроокружении опухоли и таким образом реактивирует противоопухолевый им-

Таблица 1. Степени тяжести радиационного пневмонита по шкале RTOG	
Table 1. RTOG radiation pneumonitis severity scores	
Степень	Проявления
1-я	Легкие симптомы в виде сухого кашля или одышки при физической нагрузке
2-я	Постоянный кашель, требующий применения наркотических и противокашлевых средств, и/или одышка при минимальных усилиях, но не в состоянии покоя
3-я	Сильный кашель, не поддающийся лечению наркотическими противокашлевыми средствами, и/или одышка в состоянии покоя, и/или клинические или рентгенологические признаки острого пневмонита, и/или периодическая подача кислорода. Могут потребоваться ГКС
4-я	Тяжелая дыхательная недостаточность. Постоянная подача кислорода или искусственная вентиляция легких
Примечание. ГКС – глюкокортикостероиды.	

Таблица 2. Степени тяжести ИП по шкале CTC AE	
Table 2. CTC AE immune-mediated pneumonitis severity scores	
Степень	Проявления
1-я	Отсутствие симптомов; только рентгенологические изменения. Только клиническое и диагностическое наблюдение; вмешательство не показано
2-я	Появление симптомов; ограничение работоспособности. Показано медицинское вмешательство
3-я	Тяжелые симптомы; ограничение в самообслуживании. Необходимы кислородные ингаляции
4-я	Жизнеугрожающая дыхательная недостаточность; гипоксия. Показано срочное вмешательство (трахеотомия или интубация)

мунитет. Приходится учитывать, что антитела против PD-1 и PD-L1 могут нарушать нормальные процессы регуляции иммунной системы, это приводит к неконтролируемой активации Т-клеток и является основой для осложнений, связанных с лечением. По данным исследований KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006, включавших 2117 пациентов, частота развития иммуноопосредованного пневмонита (ИП) 2–5-й степени тяжести при лечении пембролизумабом составляет 2,5–5,6% [5, 6]. В сообщениях М.Х. Lin и соавт. (2024) этот показатель достигает 9,5% [7].

Оценка степени тяжести ИП проводится с помощью универсальной шкалы токсичности CTC AE [1] (табл. 2).

Основным методом диагностики как ЛП, так и ИП является рентгенологический. Если при ЛП интерстициальная и альвеолярная инфильтрация чаще всего ограничена полями облучения, то при ИП поражение легочной ткани чаще имеет двустороннюю локализацию. Предложены следующие рентгенологические модели пневмонита, вызванного лекарственным воздействием, и в частности ингибиторами контрольных точек [8]:

- острая интерстициальная пневмония /респираторный дистресс-синдром;
- криптогенная organizing пневмония;
- неспецифическая интерстициальная пневмония;
- гиперчувствительный пневмонит.

Не следует забывать о возможности возникновения легочного повреждения в необлученной ткани обоих легких. Пневмонит в таких случаях является иммуноопосредованным и выявляется при проведении компьютерной томографии (КТ) в виде мигрирующей альвеолярной инфильтрации [9]. ИП также может иметь одностороннюю локализацию; исходное интерстициальное заболевание легких повышает риск возникновения ИП [10].

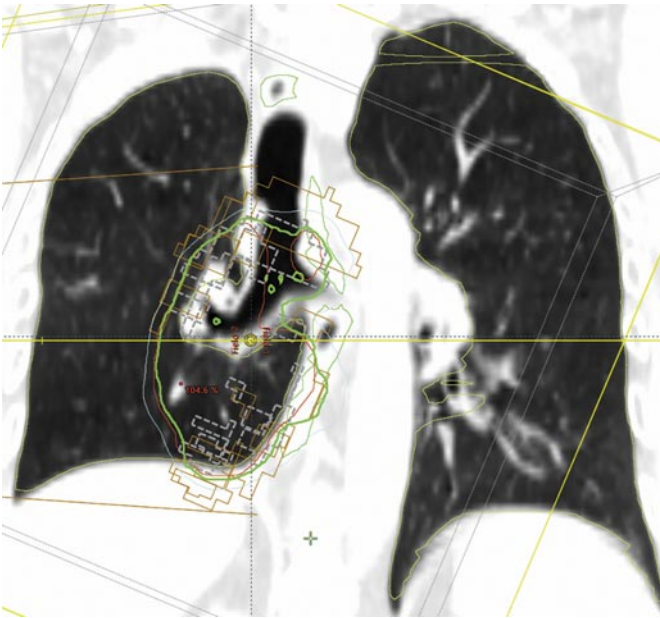
Лечение ЛП и ИП комплексное, ведущая роль в комплексе принадлежит ГКС [11].

Клинический случай

Пациент Я., 62 лет, обратился к радиологу отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ в мае 2025 г. с жалобами на наличие одышки при умеренной нагрузке, более в грудной клетке, надсадного кашля с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, повышение температуры тела до фебрильных значений. Ухудшение произошло после острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) на фоне иммунотерапии пембролизумабом. В анамнезе – центральный рак нижней доли правого легкого, pT1cN1Mo, IIb стадии (низкодифференцированная аденокарцинома, PD-L1-статус позитивный). 30.06.2023 выполнены расширенно-комбинированная нижняя лобэктомия справа с циркулярной резекцией промежуточного и среднедолевого бронхов, медиастинальная лимфаденэктомия, атипичная резекция верхней доли правого легкого. При гистологическом исследовании края резекции интактные, выявлены поражение бронхопульмонального лимфатического узла, отсев в верхней доле правого легкого. Четыре курса адъювантной полихимиотерапии (пеметрексед + карбоплатин) в августе–октябре 2023 г. Локальный рецидив в мае 2024 г., курс конформной ДЛТ на область локального рецидива, пораженных лимфатических узлов в августе–сентябре 2024 г.: разовая очаговая доза – 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) – 62 Гр. Иммунотерапия пембролизумабом в ноябре 2024 г. – мае 2025 г.

Конформная ДЛТ проведена в МРНЦ на линейном ускорителе электронов Varian Halcyon до СОД 62 Гр. В процессе лечения применены технологии 3D-дозиметрического планирования с модуляцией излучения по интенсивности (IMRT), объемной визуализацией мишеней (СВСТ); объем облучения демонстрируется на рис. 1. Хроническими заболеваниями легких пациент ранее не страдал. При достижении СОД 10 Гр состояние ухудшилось в связи с развитием двусторонней бактериальной пневмонии. Лечение прервано, получал ком-

Рис. 1. Объем облучения при ДЛТ на область локального рецидива рака легкого, правого бронхопульмонального лимфатического узла. Пациент Я. История болезни № 5726/24-1.
Fig. 1. Total radiation dose in EBRT applied to the area of local lung cancer relapse, right bronchopulmonary lymph node. Patient Ya. Medical File No. 5726/24-1.



плексную противовоспалительную терапию по поводу пневмонии в течение 2 нед. Далее курс ДЛТ перенес удовлетворительно. В процессе лечения реакций не было. Иммунотерапию пембролизумабом получал по месту жительства. В мае 2025 г. обратился на амбулаторный прием с указанными выше жалобами. Накануне, в апреле, перенес ОРВИ, лечился противовирусными и антибактериальными препаратами без улучшения. При осмотре выявлены бледность кожных покровов, тахипноэ, гипотония, тахикардия, SaO_2 – 90%, в легких выслушивались немногочисленные влажные хрипы с обеих сторон, больше справа, ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах правого легкого. Уровень неспецифических воспалительных маркеров в крови был повышен (табл. 3). В микробиологическом анализе мокроты роста патогенной микрофлоры обнаружено не было.

При контрольном КТ-исследовании рецидивная опухоль достоверно не определялась, обнаружены участки инфильтрации легочной ткани с обеих сторон, местами сливного характера (рис. 2). Состояние пациента расценено как пневмонит смешанной этиологии (радиационный + иммуноопосредованный) 2-й степени по шкале RTOG и 2-й степени по шкале CTC AE, осложненный дыхательной недостаточностью 2-й степени тяжести на фоне послеоперационного и поствоспалительного пневмофиброза. Пациенту отменена иммунотерапия и была рекомендована госпитализация в стационар по месту жительства. Однако при обращении в приемное отделение районной больницы в госпитализации было отказано, предложено обратиться в стационар областной больницы, после чего пациент вновь обратился к радиологу отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ.

При формировании схемы лечебных мероприятий руководствовались принципами лечения лучевых повреждений легких, изложенными в патенте №2487706 [12]. Для применения в амбулаторных условиях был назначен комплекс противовоспалительных средств, включавший антибиотикотерапию с учетом проводимой ранее терапии амоксиклавом (левофлоксацин 1 г/сут в течение 10 дней); преднизолон в суточной дозе из расчета 1 мг/кг в месяц внутрь с постепенным медленным снижением дозы; будесонид через небулайзер от 1000 мг/сут с дальнейшим снижением дозы; флуконазол, антигистаминные и отхаркивающие средства, омепразол, калия и магния аспарагинат под контролем фиброгастроскопии и уровня глюкозы крови. При контрольном осмотре через месяц состояние пациента стабилизировалось с нормализацией температуры тела, уменьшением одышки, повышением толерантности к физической нагрузке. Фиксировалась положительная динамика показателей воспаления. Через 2 мес пациент пожаловался на усиление кашля с небольшим количеством мокроты, усилилась одышка, фиксировались умеренная гипотензия и тахикардия, в легких выслушивались многочисленные сухие и влажные хрипы справа, сухие хрипы слева, дыхание проводилось во все отделы. Инфекционная природа ухудшения подтверждена не была. В анализах крови фиксировалось незначительное снижение маркеров воспаления, при контрольном КТ-обследовании зафиксирована положительная динамика со стороны инфильтративных из-

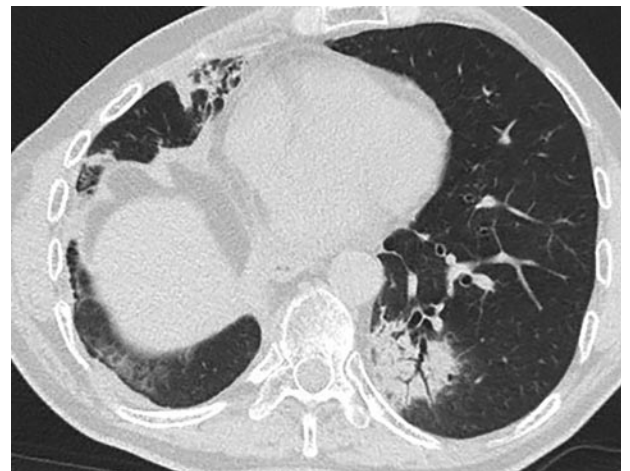
Таблица 3. Клинические и лабораторные показатели пациента Я. в динамике			
Table 3. Dynamic changes in clinical and laboratory indicators of patient Ya.			
Показатель	Дата		
	01.05.2025	09.07.2025	09.10.2025
Частота дыхательных движений	24	20	17
Пульс	102	88	72
Температура тела, °C	37,8	38,6	36,2
SaO_2 , %	90	97	96
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 3,9–8,7)	12	9,7	6,6
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 151–304)	377	320	214
СОЭ, мм/ч (норма до 15)	33	12	7
С-реактивный белок, мг/л (норма до 5)	20	8	4
Фибриноген, мг/дл (норма до 430)	440	452	315
Ферритин, мкг/л (норма до 400)	430	415	370
Калий, ммоль/л (норма 3,5–5,1)	–	3,4	3,6

Рис. 2. КТ пациента Я. В S_{II} правого легкого (а) и S_X левого легкого (б) определяются зоны инфильтрации легочной ткани, неоднородной ячеистой структуры, с видимыми просветами бронхов (симптом «воздушной бронхограммы»).

Fig. 2. CT of patient Ya. In S_{II} of the right lung (a) and S_X of the left lung (b) there are zones of lung tissue infiltration, heterogeneous honeycombing, with apparent bronchial lumens ("air bronchogram" sign).



а



б

Рис. 3. КТ пациента Я. Положительная динамика в виде уменьшения размеров и плотности определяемых ранее инфильтративных изменений в правом (а) и левом (б) легком.

Fig. 3. CT of patient Ya. Improvement manifested by reduction in size and density of the earlier reported infiltration in the right (a) and left (b) lungs.



а



б

менений в легочной ткани с обеих сторон, рецидивная опухоль достоверно не определялась (рис. 3). Состояние было расценено как рецидивирующий ИП на фоне ЛП с элементами фиброизации. Назначен повторный курс ГКС в редуцированной дозе с постепенным медленным снижением до отмены и адекватной сопроводительной терапией, следствием чего стали исчезновение жалоб и положительная динамика со стороны аускультативной картины. Плановая позитронно-эмиссионная томография с КТ (ПЭТ-КТ), проведенная 3 нед спустя, выявила дальнейшее разрешение инфильтративного процесса в легких.

При очередном КТ-исследовании в октябре 2025 г. опухоль достоверно не определяется, правое легкое уменьшено в объеме с наличием пневмофиброзных изменений, наиболее выраженных в прикорневых отделах, интерстициальные и инфильтративные изменения в обоих легких отсутствуют (рис. 4). Пациент отмечал одышку только при значительной нагрузке, в легких выслушивались сухие пневмосклеротические хрипы

справа в небольшом количестве на фоне ослабления дыхания в нижних отделах правого легкого. Пациент консультирован профильным онкологом, противоопухолевое лечение назначено не было, оставлен под активное наблюдение с продолжением бронхолитической, муколитической терапии и короткими курсами противовоспалительных препаратов на ее фоне.

Из побочных эффектов противовоспалительной терапии имели место катаральная гастропатия, купированная сменой ингибитора протонной помпы, кратковременная гипокалиемия, регрессировавшая после отмены ГКС, и кандидоз полости рта.

Лечение данного пациента по поводу пневмонита смешанной этиологии (ЛП + ИП) осуществлялось в амбулаторных условиях при регулярном контроле клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

Обсуждение

Влияние лучевой терапии на легкие становится все более важным по мере расширения применения имму-

Рис. 4. КТ пациента Я. Правое легкое уменьшено в объеме, с наличием фиброзных изменений, наиболее выраженных в прикорневых отделах; интерстициальные и инфильтративные изменения в обоих легких не определяются.

Fig. 4. CT of patient Ya. Reduced right lung volume, fibrotic changes most prominent in hilar parts; no apparent interstitial changes or infiltration in both lungs.



нотерапии, так как предшествующая ДЛТ наряду с хирургическим вмешательством и перенесенным ранее бактериальным воспалительным процессом является потенциальным фактором, увеличивающим риск развития иммуноопосредованного процесса, в результате чего пневмонит приобретает сложную этиологию.

Основным методом диагностики и контроля осложнений лечения рака легкого остается спиральная КТ. При визуализации локализация ИП у пациента с ДЛТ в анамнезе не может не зависеть от различия восприимчивости к повреждениям между облученными и необлученными легочными тканями и требует детальной оценки предшествующего поля облучения. У пациентов, получивших оба вида лечения, дифференциация, как клиническая, так и рентгенологическая, может оказаться сложной. Как ЛП, так и ИП может иметь двустороннюю локализацию, вне зависимости от зоны воздействия. ИП может развиваться в одном легком. Характер течения как ЛП, так и ИП может быть рецидивирующим. Обнадежить лечащего врача может то обстоятельство, что ведущими противовоспалительными средствами при лечении как ЛП, так и ИП являются

ГКС. Лечение пневмонита продолжается до полугода, и профилактика, диагностика, коррекция вирусной, бактериальной, грибковой инфекций являются актуальными в течение всего этого времени.

Заключение

Приведенный нами клинический пример демонстрирует успех мультидисциплинарного подхода к лечению опухолевого процесса. Осложнение ДЛТ не выходило за рамки 2-й степени по RTOG. Данные анамнеза, регулярное наблюдение и обследование позволили вовремя поставить диагноз и осуществить комплекс мероприятий с учетом этиологии и патогенеза воспалительного процесса. Консультативная поддержка позволила избежать госпитализации.

Учитывая несомненную ценность визуализации при пневмонитах, рентгенологическая диагностика играет и будет играть ключевую роль в сложном процессе, направленном на изучение и преодоление токсического воздействия лучевой и иммунотерапии.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курсова Лариса Викторовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., врач-радиолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 6507375401, ORCID: 0000-0001-6374-2640

Усачева Анна Юрьевна – врач-рентгенолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: annyska-888@yandex.ru; Scopus ID: 57200540933

Салимов Зафир Муслимович – врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: Zavir_Salimov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3488-425X; Scopus ID: 57218703409

Иванов Сергей Анатольевич – член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН; дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 16070399200, ORCID: 0000-0001-7689-6032

Поступила в редакцию: 12.12.2025
Поступила после рецензирования: 12.01.2026
Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Larisa V. Kursova – Cand. Sci. (Med.), Leading Res. Officer; radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 6507375401, ORCID: 0000-0001-6374-2640

Anna Yu. Usacheva – radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: annyska-888@yandex.ru; Scopus ID: 57200540933

Zavir M. Salimov – oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: Zavir_Salimov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3488-425X; Scopus ID: 57218703409

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute of the RUDN University; Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 16070399200, ORCID: 0000-0001-7689-6032

Received: 12.12.2025
Revised: 12.01.2026
Accepted: 15.01.2026



Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом: диагностические трудности и клиническое наблюдение

А.Л. Скугарев¹, А.В. Семенов^{1,2✉}, Е.А. Степанова¹, Г.Р. Сетдикова¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉semenkov@inbox.ru

Аннотация

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом относится к редким вариантам злокачественных опухолей легкого. Отсутствие специфической иммуногистохимической экспрессии затрудняет дооперационную морфологическую верификацию и требует дифференциальной диагностики.

Цель исследования – продемонстрировать диагностические трудности при выявлении крупноклеточной карциномы легкого и обосновать роль хирургического вмешательства.

Представлен клинический случай пациента с периферической опухолью легкого, у которого стандартные методы дооперационной верификации оказались неинформативными. Выполнение хирургического вмешательства позволило установить окончательный диагноз – крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом (pT4NoRo).

Таким образом, хирургическое лечение при невозможности морфологической верификации может рассматриваться не только как лечебный, но и как диагностически оправданный этап.

Ключевые слова: нейроэндокринный рак, рак легкого, опухоль легкого, карциноид легкого, крупноклеточная карцинома легкого.

Для цитирования: Скугарев А.Л., Семенов А.В., Степанова Е.А., Сетдикова Г.Р. Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом: диагностические трудности и клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 21–24.

DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00879

Large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype: diagnostic difficulties and clinical observation

Aleksandr L. Skugarev¹, Alexey V. Semenov^{1,2✉}, Elena A. Stepanova¹, Galiya R. Setdikova¹

¹ Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉semenkov@inbox.ru

Abstract

Large cell carcinoma of the lung with a zero immunophenotype is a rare variant of malignant lung tumors. The absence of specific immunohistochemical expression makes preoperative morphological verification difficult and requires differential diagnosis.

Objective – to demonstrate the diagnostic difficulties in detecting large-cell lung carcinoma and to justify the role of surgical intervention.

A clinical case of a patient with a peripheral lung tumor is presented, in whom standard methods of preoperative verification were uninformative. The surgical intervention allowed for the final diagnosis of large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype (pT4NoRo).

Surgical treatment, when morphological verification is not possible, can be considered a diagnostically and therapeutically justified stage.

Keywords: neuroendocrine cancer, lung cancer, lung tumor, lung carcinoid, large cell carcinoma of the lung.

For citation: Skugarev A.L., Semenov A.V., Stepanova E.A., Setdikova G.R. Large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype: diagnostic difficulties and clinical observation. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 21–24 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00879

Введение

Крупноклеточная карцинома легкого относится к редким вариантам немелкоклеточного рака легкого и характеризуется выраженной морфологической гетерогенностью [1–4]. В ряде случаев опухоль не демонстрирует специфической иммуногистохимической экспрессии, что позволяет рассматривать ее как вариант с нулевым иммунофенотипом. Подобные новообразования представляют значительные диагностические трудности и требуют проведения дифференциальной диагностики, в том числе с нейроэндокринными опухолями легкого [1–3, 5].

Современные методы диагностики опухолей легкого включают комплекс лучевых, эндоскопических и мор-

фологических исследований. Однако при периферическом расположении новообразования и отсутствии эндобронхиального роста возможности дооперационной морфологической верификации могут быть существенно снижены [6, 7].

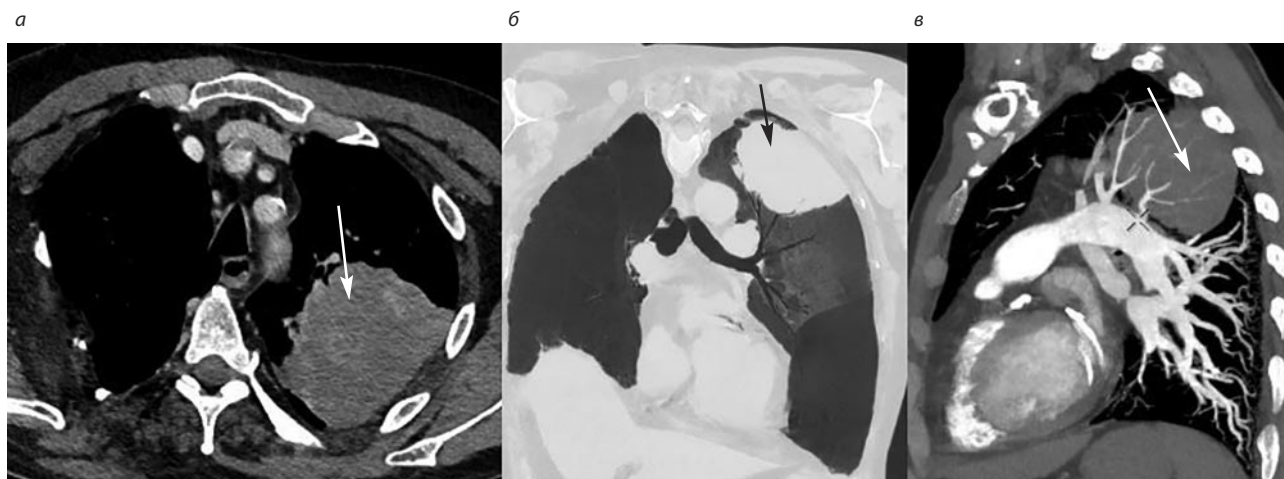
В настоящей работе представлено клиническое наблюдение пациента, у которого окончательный диагноз был установлен только после выполнения хирургического вмешательства.

Клинический случай

Пациент, мужчина 64 лет, обратился с подозрением на новообразование легкого. Из анамнеза установлено, что за 7 лет до настоящего обращения он перенес тубер-

Рис. 1. КТ органов грудной клетки пациента 64 лет: а – средостенное окно, аксиальный скан; б – легочное окно, проекция минимальных интенсивностей, искривленная плоскостная реконструкция; в – средостенное окно, проекция максимальных интенсивностей, сагиттальная реконструкция. Определяется большое периферическое образование в верхней доле левого легкого, в венозную фазу в нем видны очаги накопления контрастного препарата (а, стрелка), вдоль контура обрываются субсегментарные бронхи (б, стрелка), в артериальную фазу сканирования в толще образования видны ветви легочной артерии (в, стрелка).

Fig. 1. CT scan of the chest: a – mediastinal window, axial scan; b – pulmonary window, minimum intensity projection, curved plane reconstruction; c – mediastinal window, maximum intensity projection, sagittal reconstruction. A large peripheral mass is detected in the upper lobe of the left lung. In the venous phase, the mass shows areas of contrast agent accumulation (a, arrow), and the subsegmental bronchi are interrupted along the contour (b, arrow). In the arterial phase of the scan, the branches of the pulmonary artery are visible in the mass (c, arrow).



кулез правого легкого, по поводу которого было выполнено оперативное лечение в объеме правосторонней торакотомии с верхней лобэктомией и резекцией сегмента S_{VI} . В последующем пациент наблюдался у фтизиатра, признаков рецидива туберкулезного процесса выявлено не было. Функциональный статус на момент госпитализации соответствовал 0–1 баллу по шкале ECOG.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастированием в сегментах S_{I-II} левого легкого выявлено субплеврально расположенное образование неправильной формы размером $96 \times 80 \times 84$ мм с умеренным неравномерным накоплением контрастного препарата (рис. 1).

При выполнении видеоэндобронхоскопии с эндобронхиальным ультразвуковым исследованием отмечены сужение и деформация просветов субсегментарных ветвей верхушечно-заднего сегментарного бронха ($BI+II$), обусловленные компрессией извне. Слизистая оболочка в зоне компрессии была застойно гиперемирована, с расширенными и деформированными сосудами. По данным эндосонографии основная часть опухолевого образования располагалась экстрабронхиально, без признаков эндобронхиального роста.

С целью морфологической верификации выполнена трансбронхиальная биопсия паренхимы S_{I-II} и слизистой оболочки в зоне компрессии. По результатам цитологического и гистологического исследования признаков атипии выявлено не было. Попытка выполнения трансторакальной биопсии оказалась безрезультатной в связи с анатомическими особенностями расположения опухоли: при ультразвуковой навигации доступные для пункции участки не визуализировались, в том числе вследствие экранирования лопаткой.

С учетом клинико-лучевой картины, значительных размеров опухолевого узла, высокой вероятности злокачественного характера процесса и невозможности дооперационной морфологической верификации на мультидисциплинарном консилиуме принято решение о выполнении лечебно-диагностического хирургического вмешательства.

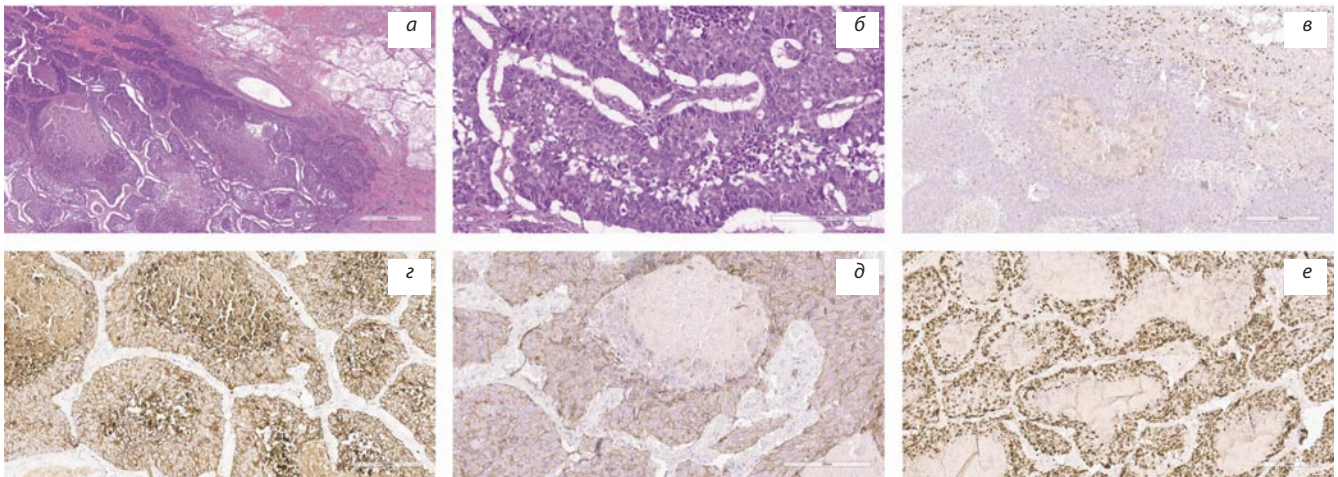
Интраоперационно в верхней доле левого легкого, преимущественно в сегментах S_{II-III} , выявлен опухолевый узел с неровными нечеткими контурами и плотной консистенцией, размером до 10 см, с признаками втяжения плевры. Также отмечались увеличенные плотные лимфатические узлы в области корня доли.

Выполнена верхняя лобэктомия слева с расширенной медиастиальной лимфодиссекцией. По результатам морфологического и иммуногистохимического исследования (ИГХИ) установлен диагноз: крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом, pT4NoRo, индекс Ki-67 – 95%.

При макроскопическом исследовании в верхней доле левого легкого определяется опухолевый узел белесоватого цвета плотноэластической консистенции, максимальный размер – 10,5 см. Микроскопическое исследование (рис. 2) продемонстрировало рост солидной опухоли с обширными участками некроза. На отдельных участках просматриваются псевдожелезистые структуры (см. рис. 2, а). Отмечается высокая митотическая активность – 43 митоза в 10 полях зрения при увеличении 400 (см. рис. 2, б). Достоверных признаков периваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. В 16 регионарных лимфатических узлах и краях резекции элементов опухоли не обнаружено. При ИГХИ отмечается положительная реакция с ЦК7, ЦК8/18. Реак-

Рис. 2. Микроскопическое исследование легкого пациента 64 лет: а – фрагмент легкого с ростом солидной опухоли, с формированием псевдожелезистых структур. Обширные поля некроза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$); б – опухоль представлена крупными клетками с гиперхромными ядрами с нарушенным ядерно-цитоплазматическим соотношением. Фигуры митоза, апоптотические тельца (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$); в – негативная иммуногистохимическая реакция с TTF-1 при позитивном внутреннем контроле (ИГХИ, $\times 400$); г – положительная иммуногистохимическая реакция с ЦК7 (ИГХИ, $\times 400$); д – положительная иммуногистохимическая реакция с ЦК8/18 (ИГХИ, $\times 400$); е – индекс мечения с Ki-67 (ИГХИ, $\times 400$).

Fig. 2. Microscopic examination of the lung of a 64-year-old patient: a – a fragment of the lung with the growth of a solid tumor, with the formation of pseudo-glandular structures. Extensive fields of necrosis (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$); b – the tumor is represented by large cells with hyperchromic nuclei with an impaired nuclear-cytoplasmic ratio. Figures of mitosis, apoptotic bodies (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$); c – negative immunohistochemical reaction with TTF-1 in the presence of positive internal control (IHC, $\times 400$); d – positive immunohistochemical reaction with CK7 (IHC, $\times 400$); e – positive immunohistochemical reaction with CK8/18 (IHC, $\times 400$); f – Ki-67 labeling index (IHC, $\times 400$).



ция с Cd56, ЦК20, p63, хромогранин А, синаптофизин, INSM-1 и Ttf-1 – негативная. Индекс мечения с Ki-67 – 95% (см. рис. 2, в–е). Заключение: крупноклеточная карцинома верхней доли легкого с нулевым иммунофенотипом (pT4 pNo LVo Pno PLo Ro).

Послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара на 10-е сутки после операции. Пациентом подписано информированное согласие на использование клинических данных в научных целях.

Обсуждение

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом относится к числу редких вариантов немелкоклеточного рака легкого и представляет значительные диагностические сложности. Данный тип опухоли рассматривается как диагноз исключения и требует детального морфологического и иммуногистохимического анализа [1–3, 5]. Отсутствие экспрессии как нейроэндокринных, так и плоскоклеточных или аденокарциноматозных маркеров существенно осложняет интерпретацию морфологической картины и нередко затрудняет постановку диагноза на дооперационном этапе. В подобных ситуациях клинко-лучевые проявления крупноклеточной карциномы легкого могут напоминать нейроэндокринные новообразования, особенно при выраженной пролиферативной активности опухоли и наличии обширных зон некроза.

В представленном клиническом наблюдении периферическое расположение опухолевого узла в сочетании с отсутствием инфильтрации слизистой оболочки бронхального дерева привело к низкой информативности стандартных эндоскопических и инвазивных методов

диагностики [6, 7]. Несмотря на значительные размеры образования, выполнение трансбронхиальной и трансторакальной биопсии не позволило получить репрезентативный материал для морфологической верификации. Эти обстоятельства подчеркивают ограничения указанных методов при диагностике отдельных вариантов периферических опухолей легкого.

Выраженная пролиферативная активность опухоли, подтвержденная высоким значением индекса Ki-67 (95%), указывает на ее агрессивное биологическое поведение и в совокупности с морфологическими особенностями требует проведения дифференциальной диагностики с крупноклеточной нейроэндокринной карциномой легкого [4, 5, 8]. Вместе с тем отсутствие экспрессии CD56, хромогранина А, синаптофизина и INSM-1 позволило исключить нейроэндокринную природу новообразования. Таким образом, окончательный диагноз был установлен лишь после выполнения хирургического вмешательства и последующего полного морфологического исследования удаленного препарата.

С позиции лечебной тактики хирургическое вмешательство при резектабельных опухолях легкого сохраняет ключевое значение и в ряде случаев является единственным способом установления окончательного диагноза [4, 7, 9]. В данном наблюдении выполнение лобэктомии с расширенной лимфодиссекцией не только обеспечило радикальное удаление опухоли, но и позволило определить дальнейшую стратегию онкологического ведения пациента.

Подходы к адъювантной лекарственной терапии при крупноклеточной карциноме легкого с нулевым иммунофенотипом до настоящего времени остаются предметом дискуссий [5, 10, 11]. Отсутствие унифицированных

рекомендаций обусловлено редкостью данной нозологической формы и выраженной гетерогенностью опухолей этой группы. В связи с этим первичное хирургическое лечение при отсутствии признаков регионарного и отдаленного метастазирования может рассматриваться как обоснованная и рациональная тактика.

Заключение

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом представляет значительные диагностические трудности, особенно при периферическом расположении опухоли и невозможности дооперацион-

ной морфологической верификации. В подобных клинических ситуациях хирургическое вмешательство может рассматриваться не только как лечебный, но и как диагностически оправданный этап, позволяющий установить окончательный диагноз и определить дальнейшую тактику ведения пациента. Представленный клинический случай подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода и индивидуального планирования лечения.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Скугарев Александр Львович – мл. науч. сотр. онкологического отделения хирургических методов лечения, врач-онколог отделения абдоминальной онкологии и торакальной онкологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: skugarev90@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0522-3508, SCIENCE INDEX: 4961-5390

Семенков Алексей Владимирович – д-р мед. наук, руководитель онкологического отделения хирургических методов лечения ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», проф. каф. онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081, ScopusID: 39362227000

Степанова Елена Александровна – д-р мед. наук, руководитель отд. лучевой диагностики, зав. каф. лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: stepanovamoniki@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Сетдикова Галия Равилевна – д-р мед. наук, руководитель отделения морфологической диагностики отд. онкологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 06.03.2026

Принята к публикации: 12.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr L. Skugarev – Res. Assist., oncologist, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: skugarev90@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0522-3508, SCIENCE INDEX: 4961-5390

Alexey V. Semenov – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081, ScopusID: 39362227000

Elena A. Stepanova – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: stepanovamoniki@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Galiya R. Setdikova – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Received: 02.03.2026

Revised: 06.03.2026

Accepted: 12.03.2026



Панкреатическая шваннома под маской муцинозной опухоли поджелудочной железы: клиническое наблюдение

Е.А. Чупятова^{1,2}, Г.Р. Сетдикова¹, В.Е. Чепикова¹, А.В. Семенов^{1,3✉}, Л.Е. Гуревич¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

²Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉semenkov@inbox.ru

Аннотация

Панкреатическая шваннома (ПШ) представляет собой крайне редкое доброкачественное новообразование нейрогенного происхождения, развивающееся из шванновских клеток периферических нервных волокон поджелудочной железы (ПЖ). Дооперационная диагностика данной опухоли сопряжена со значительными трудностями вследствие отсутствия патогномоничных клинико-лучевых признаков и частого кистозно-солидного строения, имитирующего муцинозные и другие кистозные неоплазии ПЖ. Представлено клиническое наблюдение ПШ, имитировавшей муцинозную опухоль ПЖ, с анализом лучевой и морфологической диагностики. Пациентка 66 лет обследована по поводу кистозно-солидного образования перешейка ПЖ размером до 30 мм. По данным предоперационного цитологического исследования предполагалась аденокарцинома. При магнитно-резонансной и компьютерной томографии выявлено хорошо отграниченное образование без признаков инвазии магистральных сосудов и расширения панкреатического протока. Выполнена панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника. Окончательный диагноз установлен по результатам морфологического и иммуногистохимического исследования операционного материала: шваннома ПЖ с дегенеративными изменениями. Опухоль характеризовалась типичным бифазным строением (участки Антони А и Антони В), кистозной дегенерацией, кальцинозом и диффузной экспрессией S-100. Шваннома ПЖ является редким доброкачественным новообразованием, которое следует учитывать в дифференциально-диагностическом ряду солидных хорошо отграниченных опухолей ПЖ с кистозным компонентом. Представленное наблюдение демонстрирует сложность дооперационной верификации редких нейрогенных опухолей и подчеркивает важность комплексной интерпретации лучевых, цитологических и морфологических данных для оптимизации хирургической тактики и предотвращения неоправданно расширенных резекций.

Ключевые слова: панкреатическая шваннома, поджелудочная железа, кистозно-солидная опухоль, морфологическая диагностика, иммуногистохимия, S-100, дифференциальная диагностика, панкреатодуоденальная резекция.

Для цитирования: Чупятова Е.А., Сетдикова Г.Р., Чепикова В.Е., Семенов А.В., Гуревич Л.Е. Панкреатическая шваннома под маской муцинозной опухоли поджелудочной железы: клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 25–29. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00880

Pancreatic schwannoma mimicking a mucinous pancreatic neoplasm: a case report

Ekaterina A. Chupyatova^{1,2}, Galiya R. Setdikova¹, Veronika E. Chepikova¹, Alexey V. Semenov^{1,3✉}, Larisa E. Gurevich¹

¹Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

²Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉semenkov@inbox.ru

Abstract

Pancreatic schwannoma is an extremely rare benign neurogenic tumor arising from Schwann cells of peripheral nerve sheaths within the pancreas. Preoperative diagnosis remains challenging because of the absence of specific clinical and radiological features, while the frequent cystic-solid appearance of the lesion may mimic mucinous and other cystic pancreatic neoplasms.

Objective: to present a clinical case of pancreatic schwannoma mimicking a mucinous pancreatic neoplasm and to analyze the radiological and morphological diagnostic features of this rare tumor. A 66-year-old female patient was evaluated for a cystic-solid lesion of the pancreatic isthmus measuring up to 30 mm. Preoperative cytological examination suggested pancreatic adenocarcinoma. MRI and CT demonstrated a well-circumscribed lesion without evidence of vascular invasion or pancreatic duct dilation. The patient underwent pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. Definitive diagnosis was established by histopathological and immunohistochemical examination of the surgical specimen and revealed pancreatic schwannoma with degenerative changes. Morphologically, the tumor demonstrated a characteristic biphasic pattern with Antoni A and Antoni B areas, cystic degeneration, calcification, and diffuse S-100 expression. Pancreatic schwannoma should be included in the differential diagnosis of cystic-solid pancreatic lesions. The present case highlights the complexity of preoperative diagnosis of rare neurogenic pancreatic tumors and emphasizes the importance of comprehensive interpretation of imaging, cytological, and pathological findings in order to optimize surgical strategy and avoid unnecessary extended pancreatic resections.

Keywords: pancreatic schwannoma, pancreas, cystic-solid tumor, morphological diagnosis, immunohistochemistry, S-100, differential diagnosis, pancreaticoduodenectomy.

For citation: Chupyatova E.A., Setdikova G.R., Chepikova V.E., Semenov A.V., Gurevich L.E. Pancreatic schwannoma mimicking a mucinous pancreatic neoplasm: a case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 25–29 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00880

Введение

Панкреатическая шваннома (ПШ) представляет собой крайне редкое доброкачественное новообразование нейрогенного происхождения, развивающееся из шванновских клеток периферических нервных волокон поджелудочной железы (ПЖ). Среди всех опухолей ПЖ данная неоплазия встречается казуистически редко и в большинстве случаев выявляется случайно при обследовании пациентов по поводу неспецифических абдоминальных жалоб или при выполнении визуализирующих исследований [1–3].

Клиническая и лучевая диагностика ПШ сопряжена со значительными трудностями вследствие отсутствия патогномоничных признаков. Опухоль может иметь кистозно-солидное строение, имитируя муцинозные неоплазии, нейроэндокринные опухоли или протоковую аденокарциному ПЖ [4]. Несмотря на развитие современных методов визуализации, окончательная верификация диагноза в большинстве случаев возможна только после морфологического и иммуногистохимического исследования (ИГХИ) операционного материала.

Особую клиническую значимость представляет риск гипердиагностики злокачественного процесса и как следствие выполнения расширенных резекций ПЖ при доброкачественных новообразованиях. В связи с этим ПШ должна рассматриваться в дифференциально-диагностическом ряду кистозно-солидных опухолей ПЖ.

Представляем собственное клиническое наблюдение ПШ, имитировавшей муцинозную опухоль ПЖ.

Клинический случай

Пациентка Н., 66 лет, поступила в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» с целью дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. Из анамнеза известно, что пациентка предъявляла жалобы на абдоминальную дистензию, гипорексию. По месту жительства выполнены ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости (ОБП), по результатам которых выявлено образование перешейка ПЖ размером 24×26 мм.

Проведено цитологическое исследование №47678 от 16.05.2025 – предположительно аденокарцинома. Результаты исследования сывороточных онкомаркеров: АФП – 2,47 МЕ/мл, РЭА – 1,9 нг/мл, СА19-9 – 3 Ед/мл.

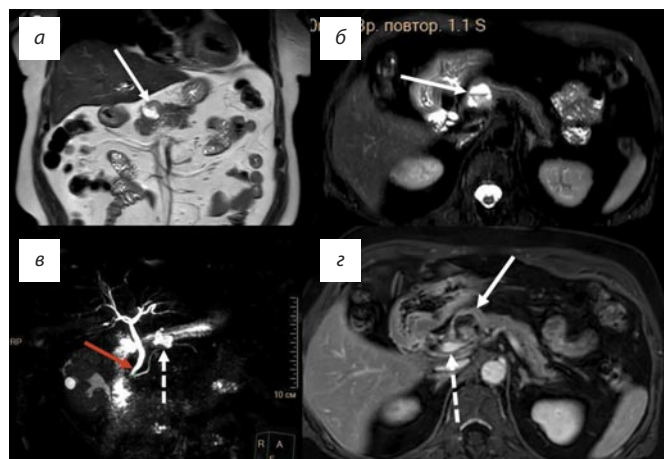
Данные инструментальных методов исследования:

1. КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 28.05.2025: общий желчный проток – до 6 мм, ПЖ обычной формы, проток железы не расширен. В проекции перешейка образование размером 24×26 мм, плотностью 22 НУ, неравномерно накапливающее контрастное вещество в артериальную и венозную фазу. Образование интимно прилежит к левой желудочной артерии. Печень без очаговых изменений. Легкие без очаговых образований. Лимфатические узлы средостения не увеличены.

2. Магнитно-резонансная томография (МРТ) ОБП от 20.05.2025 (рис. 1): в проекции перешейка ПЖ – кистозно-солидное образование размером до 30 мм, без

Рис. 1. МРТ-исследование ОБП пациентки Н., мультифазное сканирование (после введения контрастного препарата – гадолиамида 15 мл): а, б (Т2-взвешенные изображения) – в структуре перешейка ПЖ определяется кистозно-солидное образование, ограниченное тканью железы, неправильно-округлой формы (стрелки). Парапанкреатическая клетчатка не изменена; в (МР-холангиопанкреатография) – вирсунгов проток не расширен, проходит вдоль нижнего контура образования (пунктирная стрелка). Холедох не расширен (красная стрелка); г (Т1-взвешенное изображение) – портальная фаза мультифазного контрастирования, видно умеренно выраженное накопление контрастного препарата солидным компонентом опухоли (стрелка). Портальная вена определяется вдоль заднего контура образования (пунктирная стрелка).

Fig. 1. Images of MRI examination of the abdominal cavity of patient N., multiphase scanning (after administration of contrast agent 15 ml of gadodiamide): a, b (T2-WI) – a cystic-solid formation limited by gland tissue of irregularly rounded shape (arrows) is determined in the structure of the isthmus of the pancreas. The parapancreatic tissue is unchanged; c (MRCP) – the Wirsung duct is not dilated, runs along the lower contour of the formation (dotted arrow). The common bile duct is not dilated (red arrow); d (T1-WI) – portal phase of multiphase contrast, moderate accumulation of contrast agent by the solid component of the tumor is visible (arrow). The portal vein is determined along the posterior contour of the formation (dotted arrow).



признаков связи с главным панкреатическим протоком и без рестрикции диффузии. Опухоль ограничена тканью ПЖ, парапанкреатическая клетчатка не изменена. Отсутствие расширения главного панкреатического протока, сосудистой инвазии и атрофии дистальных отделов железы не являлось типичным для протоковой аденокарциномы.

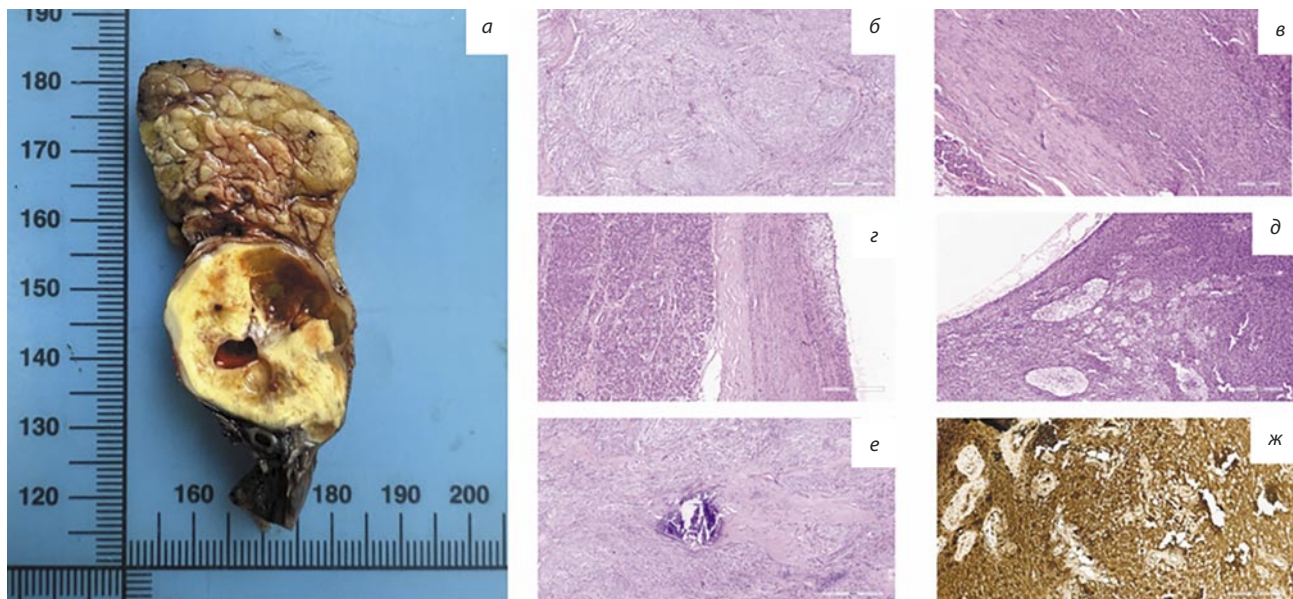
Предварительный диагноз при поступлении в МОНИКИ – муцинозная цистаденокарцинома перешейка ПЖ, сT2NoMo.

Учитывая подозрение на протоковую аденокарциному по данным цитологического исследования, невозможность исключить муцинозную злокачественную неоплазию и локализацию образования в области перешейка ПЖ, принято решение о выполнении панкреатодуоденальной резекции в онкологическом объеме.

16.06.2025 проведены оперативное вмешательство в объеме панкреатодуоденальной резекции с резекцией перешейка ПЖ и сохранением привратника, дренирование брюшной полости. Послеоперационный период осложнился послеоперационным панкреатитом, купированным консервативной терапией.

Рис. 2. Морфологическое исследование: а – макропрепарат (фрагмент головки ПЖ). На разрезе образование желтоватого цвета, хорошо отграничено от ткани железы с кистозным компонентом; б – бифазное строение опухоли из пучков переплетающихся волокон гиперклеточных участков (Антони А), чередующихся с зонами гипоклеточности (Антони В) (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$); в – образование четко отграничено от ткани ПЖ тонкой соединительнотканной капсулой (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$); г – стенка кисты без эпителиальной выстилки, представлена воспалительным валом (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$); д, е – дегенеративные изменения в образовании в виде кальцинатов, ксантоматоза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$); ж – диффузная положительная реакция с S-100 (ИГХИ, $\times 400$).

Fig. 2. Morphological study: a – macroscopic specimen (a fragment of the pancreatic head). The section reveals a yellowish lesion, well demarcated from the glandular tissue, with a cystic component; b – biphasic tumor structure consisting of bundles of interlacing fibers in hypercellular areas (Antoni A) alternating with hypocellular zones (Antoni B) (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$); c – the lesion is clearly demarcated from the pancreatic tissue by a thin connective tissue capsule (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$); d – the cyst wall, lacking an epithelial lining, is represented by an inflammatory rim (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$); e, f – degenerative changes in the lesion in the form of calcifications and xanthomatosis (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$); g – diffuse positive reaction with S-100 (IHC, $\times 400$).



При морфологическом исследовании, макроскопически: панкреатодуоденальный комплекс – головка ПЖ размером 6,0 $\times$ 5,0 $\times$ 5,0 см, главный панкреатический проток диаметром 0,3 см, проходим, открывается в большой дуоденальный сосочек. Общий желчный проток проходим, открывается в большой дуоденальный сосочек, U-тип слияния. При раскрытии ПЖ в аксиальной плоскости по задней поверхности на расстоянии 1,0 см от края резекции ПЖ визуализируется образование желтоватого цвета с максимальным диаметром 3,0 см с кистозным компонентом. Стенка кисты с гладкой внутренней выстилкой, тонкой стенкой, максимальный размер – 1,0 см (рис. 2, а). При микроскопическом исследовании (см. рис. 2, б, в) образование представлено разнонаправленными веретеновидными клетками с формированием гиперклеточных (Антони А) и гипоклеточных (Антони В) участков, ксантоматозом, очагами кальциноза (см. рис. 2, г–е). В 8 регионарных лимфатических узлах – реактивные изменения. В окружающей ткани железы – признаки перилубулярного фиброза, очаги PanIN-low-grade. При проведении ИГХИ клетки опухоли диффузно экспрессируют S-100 (см. рис. 2, ж). Заключение: шваннома ПЖ с дегенеративными изменениями, удалена в пределах здоровых тканей. Реактивные изменения в 8 регионарных лимфатических узлах.

Пациентка выписана на 18-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и терапевта поликлинического звена по месту жительства.

Обсуждение

Шваннома (неврилеммома) – доброкачественная опухоль мезенхимального генеза, развивающаяся из шванновских клеток и чаще локализующаяся вдоль крупных нервных стволов головы и конечностей [1]. Абдоминальные шванномы являются редкими неоплазиями, а ПШ представляет собой казуистическую находку. В желудочно-кишечном тракте шванномы чаще всего встречаются в желудке, реже в пищеводе и толстой кишке. Согласно систематическому обзору Y. Ma и соавт., за 40 лет в англоязычной литературе было зарегистрировано всего 68 случаев ПШ [2]. По данным S.Y. Xu и соавт., за последние 50 лет были представлены 96 случаев этой опухоли [3].

Впервые шванномы были описаны в 1908 г. уругвайским патологом Хосе Хуаном Верокаи (José Juan Vero-ca), который в 1910 г. ввел термин «неврома» [5]. Позже, в 1935 г., А. Стоут (A. Stout) ввел термин «невролеммома», подчеркнув происхождение данных опухолей [6]. В настоящее время применяется термин «шваннома», поскольку эти новообразования развиваются из шванновских клеток, которые окружают аксон, образуя

миелиновую оболочку для миелинизированных нервных волокон.

Возраст пациентов с шванномой ПЖ варьирует от 20 до 87 лет, средний возраст составляет 56,2 года [7, 8]. Данные опухоли представляют собой медленно растущие инкапсулированные образования [9], что объясняет значительный разброс размеров – от 1,0 до 30,0 см (в среднем 6,5 см). По локализации в ПЖ они распределены следующим образом: головка – 45%, тело – 23%, хвост – 22%, крючковидный отросток – около 10% случаев [10]. Клиническая картина варьирует от бессимптомного течения до неспецифических симптомов: болей в животе, дискомфорта или снижения массы тела. При локализации в непосредственной близости от протоковой системы ПЖ возможны симптомы билиарной обструкции. Уровни онкомаркеров, как правило, остаются в пределах референсных значений. В связи с отсутствием патогномоничных клинических и радиологических признаков окончательный диагноз зачастую устанавливается на основании морфологического исследования, включающего ИГХИ [3, 4].

ПШ – редкое доброкачественное новообразование с характерными морфологическими и иммуногистохимическими признаками. Как правило, новообразование представлено солитарным инкапсулированным опухолевым узлом, однако в литературе описаны случаи ее сочетания с болезнью фон Реклингхаузена (нейрофиброматозом I типа) [11]. В представленном нами случае образование единичное, данных, свидетельствующих в пользу нейрофиброматоза I типа, нет. Предполагается, что развитие этой опухоли связано с пролиферацией шванновских клеток, окружающих интрапанкреатические ветви блуждающего нерва или симпатические нервные волокна, проходящие в паренхиме и капсуле ПЖ, т.е. анатомически вовлеченных в иннервацию ПЖ.

Макроскопически ПШ – это узел округлой или овальной формы. Опухоль окружена тонкой фиброзной капсулой и имеет желтоватый цвет. Микроскопически представлена типичным бифазным строением (поля Антони А и Антони В). Поля Антони А характеризуются высокой клеточностью, для них характерны плотные пучки веретенообразных клеток с вытянутыми ядрами, выстроенными в палисадные структуры – тельца Верокаи (Verocay body) [12]. Участки Антони В имеют низкую клеточность и состоят из рыхлой стромы, иногда с отеком и формированием кистозных полостей [13]. Митотическая активность при доброкачественном течении, как правило, низкая – менее пяти митозов в десяти полях зрения. В большинстве случаев описаны вторичные дегенеративные изменения – кистозная трансформация, кровоизлияния, гиалиноз, кальцификация. В приведенном случае выявлена типичная макро- и микроскопическая картина, также обнаружены дегенеративные изменения в виде тонкостенной гладкостенной кисты, кальциноза и ксантоматоза. ИГХИ подтверждает шванновскую природу опухоли: выявлена диффузная экспрессия S-100, а также положительные реакции с виментином и CD56. В то же

время отсутствует экспрессия эпителиальных (AE1/AE3), сосудистых (CD34) маркеров, белка рецептора c-kit (CD117) и гладкомышечных маркеров (desmin, smooth muscle actin, smooth muscle myosin) [2, 14, 15]. Такая комбинация позволяет надежно дифференцировать ПШ от нейроэндокринных и других мезенхимальных новообразований.

Большинство ПШ характеризуются доброкачественным течением, однако в литературе зафиксированы единичные случаи их злокачественной трансформации. К критериям потенциальной малигнизации относятся: размер опухоли более 6 см, сосудистая инвазия, прорастание в соседние органы, выраженная митотическая активность и клеточная атипия [2]. Для оценки потенциала злокачественности в описанных случаях может использоваться индекс пролиферативной активности Ki-67 [16, 17]. В клинической практике наличие этих признаков определяет необходимость расширенного хирургического вмешательства и активного наблюдения. В представленном случае опухоль имела диаметр менее 3,0 см, отсутствовали признаки ангиолимфатической инвазии и компрессии соседних органов, что в совокупности свидетельствует о благоприятном прогнозе.

УЗИ и КТ позволяют обнаружить округлое инкапсулированное образование со смешанной плотностью. На МРТ опухоль обычно гипоинтенсивна на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивна на T2-взвешенных; участки Антони А демонстрируют интенсивное накопление контрастного препарата, тогда как участки Антони В остаются гипо- или изоинтенсивными [18]. Позитронно-эмиссионная томография может фиксировать повышенный метаболизм даже в «доброкачественных» шванномах, что требует осторожного интерпретирования результатов [17, 19]. Эндоскопическая ультрасонография с тонкоигльной аспирационной биопсией (EUS-FNA) позволяет получить материал для цитологической и иммуногистохимической оценки для верификации опухоли на дооперационном этапе [20]. В приведенном случае пациентке выполнена тонкоигльная аспирационная биопсия и по данным цитологического исследования выставлен диагноз «аденокарцинома». На пересмотр цитологические стеклопрепараты не представлены, поэтому достоверно проанализировать факт некорректной дооперационной диагностики не представляется возможным. Учитывая разный гистогенез опухолей, наиболее вероятно, в пунктат попал реактивно-измененный протоковый эпителий, ошибочно интерпретированный как аденокарцинома. Представленное наблюдение демонстрирует ограниченную специфичность цитологического исследования при кистозно-солидных образованиях ПЖ и потенциальный риск гипердиагностики протоковой аденокарциномы при интерпретации цитологических данных у пациентов с редкими кистозно-солидными опухолями ПЖ.

Радикальным методом лечения ПШ является хирургическое вмешательство [21]. При «доброкачественной» шванноме и достоверном предоперационном диагнозе может быть выполнена энуклеация, что позво-

ляет сохранить функциональный резерв ПЖ [22]. В случаях подозрения на малигнизацию или при расположении опухоли в области головки органа показана панкреатодуоденальная резекция, а также дистальная панкреатэктомия с возможной спленэктомией для опухолей хвоста. После полного удаления опухоли прогноз благоприятный, рецидивы крайне редки, а необходимость в адъювантной терапии отсутствует [3].

Заключение

Шваннома ПЖ является редким доброкачественным новообразованием, которое следует учитывать в диф-

ференциально-диагностическом ряду солидных хорошо отграниченных опухолей ПЖ с кистозным компонентом. Представленное наблюдение демонстрирует сложность дооперационной верификации редких нейрогенных опухолей и подчеркивает важность комплексной интерпретации лучевых, цитологических и морфологических данных для оптимизации хирургической тактики и предотвращения неоправданно расширенных резекций.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чупятова Екатерина Анатольевна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения (с прозекторской) ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», ассистент каф. патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: katechupyatova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4159-1658

Сетдикова Галия Равилевна – д-р мед. наук, рук. отд-ния морфологической диагностики отд. онкологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Чепикова Вероника Евгеньевна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения (с прозекторской) ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: veron8@inbox.ru; ORCID: 0009-0000-2775-7765

Семенов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, рук. онкологического отд-ния хирургических методов лечения ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»; проф. каф. онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081; Scopus ID: 39362227000

Гуревич Лариса Евсеевна – д-р биол. наук, проф., вед. науч. сотр. морфологического отд-ния отд. онкологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: larisgur@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9731-3649

Поступила: 31.05.2026

Рецензия: 19.06.2026

Принята: 25.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina A. Chupyatova – pathologist, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Assistant, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: katechupyatova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4159-1658

Galiya R. Setdikova – Dr. Sci. (Med.), Head of the Morphological Diagnostics Department, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Veronika E. Chepikova – Pathologist, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: veron8@inbox.ru; ORCID: 0009-0000-2775-7765

Aleksey V. Semenov – Dr. Sci. (Med.), Head of the Surgical Oncology Department, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081; Scopus ID: 39362227000

Larisa E. Gurevich – Dr. Sci. (Biol.), Full Prof., Leading Res. Officer, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: larisgur@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9731-3649

Received: 31.05.2026

Revised: 19.06.2026

Accepted: 25.06.2026



Диагностика опухоли Клацкина в практике терапевта и гастроэнтеролога

А.М. Лукманова^{1✉}, Г.М. Сахаутдинова²

¹ГБУЗ РБ «Туймазинская центральная районная больница», Туймазы, Россия;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

✉ alisalukmanova21@yandex.ru

Аннотация

Опухоль Клацкина представляет собой форму злокачественного новообразования, поражающего область бифуркации печеночных протоков. Считается, что частота данного заболевания составляет менее 1 случая на 100 тыс. населения. Опухоль Клацкина характеризуется медленным ростом, но отличается агрессивным инвазивным поведением, что приводит к вовлечению окружающих тканей и сосудов в процесс заболевания, и диагностируется на поздних стадиях. Клинические симптомы опухоли Клацкина неспецифичны и проявляются на поздних стадиях заболевания синдромом механической желтухи в связи с обструкцией желчных протоков. Диагностика опухоли Клацкина заключается в обнаружении повышения уровня билирубина в крови за счет прямой и непрямой фракций, в моче выявляются желчные пигменты в большом количестве и отсутствие уробилина, кал приобретает серый цвет с отсутствием в нем стеркобилина. Определение опухолевых маркеров – АФП, СЕА и СА 19-9 – играет важную прогностическую роль. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости является начальным методом для выявления дилатации внутрипеченочных желчных протоков, отсутствия визуализации участков протоковой системы ниже стриктуры, а также наличия спавшегося желчного пузыря. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с холангиографией и МРТ с внутривенным контрастированием позволяют более детально визуализировать желчные пути и выявить точную локализацию опухоли. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием более точно определяет степень инвазии холангиокарциномы в магистральные сосуды. «Золотым стандартом» в диагностике опухолей проксимальных желчных протоков является чрескожная чреспеченочная холангиография, которая используется главным образом для определения проксимального уровня поражения и обструкции желчных протоков и завершается чрескожной чреспеченочной холангиостомией, позволяющей провести превентивную декомпрессию билиарного тракта перед возможной радикальной операцией. Гистологическое подтверждение опухоли Клацкина перед радикальной операцией желательно, но не обязательно.

Ключевые слова: опухоль Клацкина, холангиокарцинома, клинический случай, диагностика, медицинская визуализация.

Для цитирования: Лукманова А.М., Сахаутдинова Г.М. Диагностика опухоли Клацкина в практике терапевта и гастроэнтеролога. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 30–33. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00881

Diagnosis of Klatskin's tumor in the practice of a therapist and gastroenterologist

Alisa M. Lukmanova^{1✉}, Gulnar M. Sakhautdinova²

¹Tuymazinskaya Central District Hospital, Tuymazy, Russia;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

✉ alisalukmanova21@yandex.ru

Abstract

Klatskin's tumor is a form of malignant neoplasm affecting the area of bifurcation of the hepatic ducts. The frequency of this disease is less than 1:100,000. Klatskin's tumor is characterized by slow growth, but it is characterized by aggressive invasive behavior, which leads to the involvement of surrounding tissues and blood vessels in the disease process and is diagnosed at late stages. The clinical symptoms of Klatskin's tumor are nonspecific and manifest themselves in the late stages of the disease with obstructive jaundice syndrome due to obstruction of the bile ducts. Diagnosis of Klatskin's tumor consists in detecting an increase in bilirubin in the blood due to direct and indirect fractions, in the urine there are large amounts of bile pigments and the absence of urobilin, feces turns gray with the absence of stercobilin in it. The determination of tumor markers – AFP, CEA and CA 19-9 – plays an important prognostic role. Ultrasound of the abdominal organs is the initial method for detecting dilation of the intrahepatic bile ducts, the absence of visualization of the ductal system below the stricture, as well as the presence of a collapsed gallbladder. MRI with cholangiography and MRI with intravenous contrast make it possible to visualize the biliary tract in more detail and identify the exact location of the tumor. CT of the abdominal organs with intravenous fixation more accurately determines the degree of invasion of cholangiocarcinoma into the main vessels. The “gold standard” in the diagnosis of tumors of the proximal bile ducts is percutaneous transhepatic cholangiography, which is used mainly to determine the proximal level of damage and obstruction of the bile ducts, and culminates in percutaneous transhepatic cholangiostomy, which allows for preventive decompression of the biliary tract before possible radical surgery. Histological confirmation of Klatskin's tumor is desirable, but not necessary before radical surgery.

Keywords: Klatskin's tumor, cholangiocarcinoma, clinical case, diagnosis, medical visualization.

For citation: Lukmanova A.M., Sakhautdinova G.M. Diagnosis of Klatskin's tumor in the practice of a therapist and gastroenterologist. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 30–33 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00881

Введение

Опухоль Клацкина представляет собой форму злокачественного новообразования, поражающего область бифуркации печеночных протоков. Этот тип холангиокар-

циномы впервые был описан в 1965 г. американским хирургом Джеральдом Клацкином [1]. С годами интерес к этой патологии возрос из-за сложности диагностики, высокого уровня летальности и специфики лечения.

В связи со сложностью диагностики данного типа опухолей, особенностями морфологических свойств, сбора и оценки эпидемиологических данных точная статистика по распространенности заболевания отсутствует или сильно разнится. Считается, что частота опухоли Клацкина составляет менее 1 случая на 100 тыс. населения [2–4].

Выделяют следующие факторы риска развития опухоли Клацкина:

- хронические воспалительные заболевания желчных протоков, такие как первичный склерозирующий холангит (ПСХ), а также паразитарные инфекции (описторхоз, вызванный *Opisthorchis viverrini*, и клонорхоз, вызванный *Clonorchis sinensis*), эндемичные в странах Юго-Восточной Азии;
- желчные камни и холедохолитиаз из-за постоянного механического раздражения и воспаления стенок желчных протоков;
- аномалии развития желчных путей, которые могут способствовать развитию злокачественных процессов в желчных путях;
- наследственные генетические мутации и семейная предрасположенность к возникновению холангиокарциномы;
- контакт с асбестом и нитрозаминами на производстве, а также регулярное воздействие радиологических агентов, диоксида тория [5, 6];
- инфекции (вирусы гепатитов В и С), ожирение, сахарный диабет [7], цирроз печени [8].

Клинические симптомы опухоли Клацкина зачастую неспецифичны и проявляются на поздних стадиях заболевания синдромом механической желтухи в связи с обструкцией желчных протоков. При этом чаще всего механическая желтуха развивается на фоне относительного благополучия и не сопровождается болевыми ощущениями, проявляясь интенсивным желтушным окрашиванием склер и кожных покровов, обесцвечиванием стула, потемнением мочи, кожным зудом [7]. В 10% случаев дебютом опухоли Клацкина является холангит – воспаление желчных протоков, сопровождающееся лихорадкой и ознобом, которое может возникать на фоне застоя желчи [7]. Боли в правом подреберье могут возникать из-за сдавления окружающих тканей. При прогрессировании заболевания появляется потеря массы тела и аппетита.

Диагностика опухоли Клацкина требует комплексного подхода, включающего лабораторные, инструментальные инвазивные и неинвазивные методы исследования.

При лабораторной диагностике развитие обтурационной желтухи вначале приводит к повышению прямой (связанной) фракции билирубина, далее происходят выравнивание обеих фракций билирубина и повышение уровней трансаминаз, щелочной фосфатазы [8]. В моче обнаруживаются желчные пигменты в большом количестве и отсутствие уробилина. Кал приобретает серый цвет с отсутствием в нем стеркобилина.

Диагностическое и прогностическое значение имеет определение опухолевых маркеров – АФП, СЕА и СА 19-9. Частой диагностической проблемой является дифференциация между доброкачественной и злокачествен-

ной стриктурой желчных путей. У больных без ПСХ с доброкачественными стриктурами желчных путей сывороточные концентрации онкомаркера СА 19-9 <100 ЕД/л указывают на доброкачественность в 92% случаев. При ПСХ уровень СА 19-9 >129 ЕД/л указывает на повышение вероятности гепатоцеллюлярной карциномы до 57% [9–11].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости является начальным методом для выявления дилатации внутрипеченочных желчных протоков, отсутствия визуализации участков протоковой системы ниже стриктуры, а также наличия спавшегося желчного пузыря [12, 13]. При цветном доплеровском картировании сосуды в опухоли не определяются. При распространении опухоли на сосуды печеночно-двенадцатиперстной связки можно установить экстравазальную компрессию собственно печеночной артерии и воротной вены с признаками портальной гипертензии, асцит [8].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с холангиографией и МРТ с внутривенным контрастированием позволяют более детально визуализировать желчные пути и выявить точную локализацию опухоли.

Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием более точно определяет степень инвазии холангиокарциномы в магистральные сосуды, чувствительность и специфичность данного метода составляют 80–94 и 85–96% соответственно [14, 15]. КТ, как правило, дает больше информации до дренирования желчных протоков, так как декомпрессия не позволяет точно установить уровень билиарного блока. Как и УЗИ, КТ дает возможность определить диаметр внутрипеченочных сегментарных желчных протоков (5 мм и более), визуализировать нерасширенный холедох, спавшийся желчный пузырь, исключить объемные образования в области головки поджелудочной железы и терминального отдела холедоха, наличие конкрементов в наружных желчных протоках, визуализировать увеличенные лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки, подтвердить или исключить наличие холангиогенных абсцессов [16].

Необходимым «золотым стандартом» в диагностике опухолей проксимальных желчных протоков является чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), которая используется главным образом для определения проксимального уровня поражения и обструкции желчных протоков. ЧЧХГ, как правило, завершается чрескожной чреспеченочной холангиостомией, позволяющей провести превентивную декомпрессию билиарного тракта перед возможной радикальной операцией [8].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является дополнительным методом в диагностике, и в случае подтверждения диагноза при УЗИ, КТ и ЧЧХГ от нее можно отказаться. ЭРХПГ позволяет лишь определить дистальный уровень обструкции и при отсутствии декомпрессии часто приводит к развитию или усугублению холангита.

Биопсия и гистологическое исследование необходимы для подтверждения диагноза и определения морфологической природы опухоли.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) позволяет получить ряд косвенных признаков опухоли Клацкина (отсутствие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки) и провести дифференциальную диагностику с опухолью, исходящими из желудка, двенадцатиперстной кишки, фатерова соска [9].

Диагностическая лапароскопия используется крайне редко в связи с высокой частотой перитонеального диссеминирования [16, 17].

Клинический случай

Пациентка Г., 62 лет, в октябре 2024 г. была доставлена в приемное отделение Туймазинской ЦРБ в связи с жалобами на желтушность кожных покровов, тошноту, однократную рвоту, выраженную слабость, темную мочу, светлый кал в течение 10 дней.

При объективном осмотре: состояние средней степени тяжести. Положение активное. Сознание ясное. Кожные покровы и склеры иктеричные. Язык влажный, чистый. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. SpO_2 – 99%. Пульс – 75 уд/мин. Артериальное давление – 125/75 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 75 в минуту. Температура тела 36,5°C. Мочеиспускание не нарушено, моча темно-коричневого цвета. Живот симметрично участвует в акте дыхания, мягкий, при пальпации умеренно болезненный в правом подреберье. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул сохранен, обесцвеченный в течение 7–10 дней. Периферические отеки не определяются.

В анамнезе холецистэктомия 20 лет назад по поводу желчнокаменной болезни. По данным из РМИАС, в мае 2023 г. во время прохождения диспансеризации было зафиксировано повышение уровня билирубина: общий билирубин – 23,5 мкмоль/л (референсные значения до 21 мкмоль/л), было выполнено УЗИ органов брюшной полости (ОБП) в рамках второго этапа диспансеризации: печень не увеличена, косой вертикальный размер (КВР) – 130 мм, контуры ровные, структура неоднородная, мелкозернистая, эхогенность повышена, сосудистый рисунок сохранен. Желчный пузырь удален. Желчные протоки не расширены. *Ductus choledochus* – 6 мм, *vena portae* – 11 мм. Головка поджелудочной железы – 18 мм, тело – 18 мм, хвост – 17 мм, контуры ровные, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Селезенка не увеличена, 92×42 мм, структура однородная, контуры ровные, эхогенность средняя. Жалоб тогда пациентка не предъявляла.

В приемном отделении проведено определение маркеров вирусного гепатита А: anti-HAV IgM – отрицательно. По результатам биохимического анализа крови отмечается повышение уровня общего билирубина до 217,5 мкмоль/л (референсные значения до 20,5 мкмоль/л) за счет непрямого билирубина (116 мкмоль/л; референсные значения до 17,6 мкмоль/л) и прямого билирубина (101,5 мкмоль/л; референсные значения до 3,4 мкмоль/л), повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) до 119 Ед/л (референсные значения до 50 Ед/л). Уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) –

в пределах референсных значений, других отклонений выявлено не было.

По результатам УЗИ ОБП выявлены диффузные изменения печени: левая доля не увеличена (71×95 мм), правая доля не увеличена (120 мм), КВР 128 мм, контуры ровные, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена, сосудистый рисунок сохранен. Желчный пузырь удален. *Ductus choledochus* – 5,8 мм, *vena portae* – 9,2 мм. Головка поджелудочной железы не визуализируется, тело – 16 мм, хвост – 15 мм, контуры ровные, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Селезенка не увеличена (94×38 мм), структура однородная, контуры ровные, эхогенность средняя.

Визуализация опухоли Клацкина методом УЗИ нередко затруднена из-за газа в желудке и двенадцатиперстной кишке, а также при повышенном индексе массы тела пациента. При первом проведении УЗИ ОБП в приемно-диагностическом отделении патологии не выявлено.

Пациентка была осмотрена хирургом, терапевтом и госпитализирована в терапевтическое отделение для дальнейшего дообследования с предварительным диагнозом: персистирующий гепатит неуточненной этиологии, низкой степени активности.

Для верификации диагноза пациентке дополнительно были проведены следующие лабораторно-инструментальные исследования.

Общий анализ крови: гемоглобин – 152 г/л, эритроциты – $4,61 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 362×10^9 /л, лейкоциты – $17,91 \times 10^9$ /л

Маркеры вирусного гепатита В – отрицательные, вирусного гепатита С – отрицательные.

Онкомаркеры – в пределах референсных значений: АФП – 5,83 МЕ/мл, СА 19-9 – 26,5 Ед/мл, РЭА – 1,9 нг/мл.

ФГДС: пищевод свободно проходим. Слизистая оболочка пищевода бледно-розовая, чистая. Кардия смыкается. В желудке слизь, сок. Перистальтика активная. Складки извитые, сочные. Слизистая оболочка желудка диффузно гиперемирована, утолщена. Привратник округлой формы, отмечается заброс в желудок светлой пенистой жидкости. Просвет двенадцатиперстной кишки расправляется. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки бледная, гладкая. В просвете двенадцатиперстной кишки желчи нет.

При повторном УЗИ ОБП выявлено расширение желчных протоков, что дало основание направить далее пациентку на МРТ. МРТ обладает несколько лучшими показателями чувствительности и специфичности по сравнению с КТ при дифференциальной диагностике опухоли Клацкина: 88–89 и 75–85% против 75–79 и 79–80% соответственно [18].

Пациентке была проведена МР-холангиография, по результатам которой выявлены признаки объемного образования области слияния печеночных протоков (вероятнее, опухоль Клацкина тип 2), дилатации внутрипеченочных желчных протоков, правого и левого печеночных протоков с обструкцией просвета общего печеночного протока.

Был согласован перевод пациентки в хирургическое абдоминальное отделение РКБ им. Г.Г. Куватова.

При повторном проведении УЗИ ОБП в РКБ им. Г.Г. Куватова: внутриспеченочные желчные протоки расширены – сегментарные до 5 мм, долевые до 6,5 мм. Проксимальный отдел холедоха четко не визуализируется, дистальный отдел холедоха визуализируется фрагментарно (3,5 мм), просвет свободный.

По результатам биохимического анализа крови: нарастает уровень общего билирубина до 228,3 мкмоль/л за счет непрямого билирубина (115,3 мкмоль/л) и прямого билирубина (113 мкмоль/л), ГГТ в динамике меньше 79 Ед/л, АЛТ, АСТ, ЩФ и другие показатели – в пределах референсных значений.

Пациентке была проведена ЧЧХГ после трехкратной обработки операционного поля, анестезии места пункции в девятом межреберье справа по передней подмышечной линии 20 мл 0,5% раствора новокаина. С использованием набора для чрескожного доступа пункционной иглой чрескожно под рентгеноскопическим контролем пунктирован долевой желчный проток правой доли, получена застойная желчь, дробно введено контрастное вещество. По игле введен микропроводник, игла удалена, по проводнику установлен интродьюсер в правый долевой проток, стилет удален. Выполнена холангиография: определяются расширение долевых протоков печени, блок на уровне карины. Проводник проведен в правый долевой проток, по проводнику проведен дренажный катетер, проводник удален. В катетер введено контрастное вещество, контрольная холангиография – дренаж стоит корректно. Дренаж фиксирован к коже, наложена асептическая повязка. Вторым этапом проведено дренирование желчных протоков левой доли печени под УЗ-контролем аналогичным образом.

Далее пациентка была направлена на консультацию к онкологу для подтверждения диагноза. В динамике онкомаркеры увеличились: СА 19-9 – 363 Ед/мл (референсные значения до 35 Ед/мл), СА 125 – 131 Ед/мл (референсные значения до 35 Ед/мл), АФП – в пределах нормы. Онкологом был выставлен диагноз: опухоль Клацкина стадия IV, T4N1M1, G4, метастазы в печень. Гистология: не верифицирована. Морфологическая верификация опухоли Клацкина затруднена вследствие малодоступной анатомической локализации и воспалительных изменений желчных протоков.

Гистологическое подтверждение перед радикальной операцией желательно, но не обязательно [19]. При этом оно необходимо для назначения паллиативной химиотерапии у неоперабельных больных.

Самочувствие пациентки за месяц ухудшилось: пропал аппетит, похудела на 12 кг, нарастали слабость, тошнота, рвота после еды, боли в правом подреберье и

эпигастрии, гипотензия, субфебрильная температура к вечеру. Учитывая тяжелое состояние пациентки, ECOG 3, специальные методы лечения (биопсия опухоли, полихимиотерапия) не показаны в связи с непереносимостью. Оперативное лечение опухоли при IV стадии не показано. Пациентке подобрана симптоматическая терапия, гепатотропная и нутритивная поддержка и рекомендовано дальнейшее наблюдение в паллиативном отделении по месту жительства.

Обсуждение

Заболевание манифестировало с появлением тошноты, однократной рвоты, выраженной слабости, гипербилирубинемии с последующим развитием механической желтухи, что явилось основанием для госпитализации пациентки.

По данным УЗИ ОБП выявлены признаки билиарной гипертензии, что потребовало проведения МР-холангиографии, по результатам которой выявлены объемное образование в области слияния печеночных протоков, дилатация внутриспеченочных желчных протоков, правого и левого печеночных протоков с обструкцией просвета общего печеночного протока, т.е. вариант холангиокарциномы – опухоль Клацкина.

Пациентка была переведена в хирургическое отделение для проведения ЧЧХГ и дренирования желчных протоков. Далее она была направлена к онкологу, выставлен диагноз: опухоль Клацкина стадия IV, T4N1M1, G4, метастазы в печень. Гистология верифицирована не была в связи с ухудшением самочувствия пациентки, полихимиотерапия и оперативное лечение не показаны. В связи с этим пациентка переведена в паллиативное отделение по месту жительства.

Заключение

Таким образом, современный диагностический комплекс в сочетании с клиническими данными позволяют осуществлять диагностику опухоли Клацкина и принимать максимально правильное решение о характере лечения. Опухоль Клацкина, как правило, характеризуется медленным ростом, но отличается агрессивным инвазивным поведением, что приводит к вовлечению окружающих тканей и сосудов в процесс заболевания, и диагностируется чаще всего на поздних стадиях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лукманова Алиса Маратовна – врач-терапевт ГБУЗ РБ «Туймазинская ЦРБ». E-mail: alisalukmanova21@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9150-5853

Сахавудинова Гюльнар Муратовна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». E-mail: suhoy91@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9071-8184

Поступила в редакцию: 28.05.2026

Поступила после рецензирования: 29.05.2026

Принята к публикации: 04.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alisa M. Lukmanova – therapist, Tuymazinskaya Central District Hospital. E-mail: alisalukmanova21@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9150-5853

Gulnar M. Sakhaudinova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Bashkir State Medical University. E-mail: suhoy91@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9071-8184

Received: 28.05.2026

Revised: 29.05.2026

Accepted: 04.06.2026



Совершенствование комплекса лечебных мероприятий комбинированного лечения поздних лучевых геморрагических проктитов

А.Е. Червякова^{1✉}, В.В. Петерс¹, А.Р. Бродский¹, С.А. Иванов^{1,2}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉ a.chervyakova2014@yandex.ru

Аннотация

Цель. Усовершенствовать комплекс лечебных мероприятий поздних лучевых геморрагических проктитов.

Материалы и методы. В статье отражены методы комплексного лечения позднего лучевого геморрагического проктита 1–3-й степени; приведены данные динамического контроля результатов лечения 29 пациентов в срок до 3 лет после проведенного комплексного лечения позднего постлучевого геморрагического проктита, оценены результаты проведенного комплексного лечения.

Результаты. Сделаны выводы о необходимости комплексного подхода в лечении поздних лучевых геморрагических проктитов и необходимости использования в клинической практике данного способа лечения. Окончательный результат проведенного комплексного лечения – купирование кишечных кровотечений и полное рубцевание посткоагуляционных дефектов прямой кишки через 1 год после комплексного лечения.

Заключение. Отражены достигнутые результаты проведенного лечения; доказаны его безопасность, эффективность и экономическая выгода.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак матки, рак предстательной железы, рак прямой кишки, постлучевой геморрагический проктит, аргонплазменная коагуляция, химическая коагуляция.

Для цитирования: Червякова А.Е., Петерс В.В., Бродский А.Р., Иванов С.А. Совершенствование комплекса лечебных мероприятий комбинированного лечения поздних лучевых геморрагических проктитов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 34–38.

DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00882

Improving the complex of therapeutic measures for combined treatment of late radiation hemorrhagic proctitis

Alla E. Chervyakova^{1✉}, Vitalii V. Peters¹, Alexandr R. Brodskii¹, Sergey A. Ivanov^{1,2}

¹ Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia;

² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ a.chervyakova2014@yandex.ru

Abstract

Objective. To improve the complex of therapeutic measures for late radiation hemorrhagic proctitis.

Materials and methods. The article reflects the methods of complex treatment of late radiation hemorrhagic proctitis of grades I–III; the data of dynamic control of the results of treatment of 29 patients at the period up to 3 years after the complex treatment of late postradiation hemorrhagic proctitis are given, the results of the complex treatment are estimated.

Results. Conclusions were made about the need for a comprehensive approach in the treatment of late radiation hemorrhagic proctitis and the need for the use of this treatment method in clinical practice. The final result of the comprehensive treatment was the cessation of intestinal bleeding and the complete scarring of the post-coagulation defects in the rectum 1 year after the comprehensive treatment.

Conclusion. The achieved results of the treatment are presented, its safety, effectiveness, and economic benefits have been proven.

Keywords: radiation therapy, uterine cancer, prostate cancer, rectal cancer, post-radiation hemorrhagic proctitis, argonplasma coagulation, chemical coagulation.

For citation: Chervyakova A.E., Peters V.V., Brodskii A.R., Ivanov S.A. Improving the complex of therapeutic measures for combined treatment of late radiation hemorrhagic proctitis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 34–38 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00882

Введение

Лучевая терапия является основным методом лечения злокачественных новообразований органов малого таза. Как в качестве самостоятельного вида лечения, так и в составе комплексной или комбинированной терапии она позволяет добиться полной или частичной регрессии опухоли [1–4].

Лучевая терапия злокачественных опухолей часто осложняется развитием лучевых реакций и лучевых повреждений здоровых близлежащих тканей и органов,

которые в силу анатомических особенностей расположения попадают в зону облучения. Риск развития более тяжелой степени лучевых повреждений обусловлен увеличением дозы лучевой терапии при наличии резидуальной или рецидивной опухоли. Этим обусловлено развитие поздних лучевых повреждений органов малого таза, а именно – прямой кишки [3–10].

Наиболее часто лучевые повреждения развиваются после проведения лучевой терапии по поводу рака шейки матки [2, 11] и тела матки [6] у женщин (по данным

разных источников, до 20%) и рака предстательной железы у мужчин [10]. Поздние лучевые повреждения реализуются клинически в период от 3 мес до 5 лет [3, 6, 8, 10, 12].

Для определения степени лучевых повреждений кишечника использовалась классификация EORTC/RTOG:

- при 1-й степени постлучевого проктита присутствует воспаление слизистой оболочки кишки с характерными для этого состояния проявлениями (отек, гиперемия, боль); эндоскопически подтверждены целостность слизистой оболочки кишки при наличии признаков воспаления, локализованных в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя, наличие измененных сосудов слизистой оболочки, которые могут быть источником незначительных кровотечений, не влияющих на соматический статус пациента (отсутствие анемизации);

- 2-я степень – патологические изменения кишки в виде нарушения целостности слизистой оболочки: единичные поверхностные, мелкие эрозированные участки в пределах слизистой оболочки кишки, сопровождающиеся частыми прямокишечными кровотечениями из измененных сосудов слизистой оболочки (извитые, полнокровные) на фоне выраженных признаков воспаления (отек, гиперемия, боль);

- 3-я степень – нарушение целостности тканей кишки с наличием дефектов в виде множественных обширных эрозий, поверхностных язв на фоне выраженных признаков воспаления; кровотечения различной частоты и разного объема;

- 4-я степень подразумевает наличие глубоких, распространяющихся на все слои кишки и/или обширных по площади язвенных дефектов с угрозой формирования или наличием свищевых ходов в смежные органы и ткани.

В отделении лечения лучевых повреждений МРНЦ им. А.Ф. Цыба разработаны достаточно эффективные схемы консервативного лечения поздних лучевых повреждений [13, 14].

Традиционное консервативное лечение, включающее охранительный режим, диету с регулированием стула и газообразования, системное использование сосудистых, противовоспалительных, противоотечных, репаративных, антибактериальных, обезболивающих, гемостатических препаратов, местное лечение (в виде лекарственных микроклизмирований кишки, использования ректальных суппозитория), оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное, гемостатическое, антибактериальное действие, направлено на улучшение регенерации тканей кишки. Реализовать эти эффекты при геморрагическом проктите сложно из-за частых позывов к опорожнению кишечника, в том числе непродуктивных, болевого синдрома, нарушений стула, в ряде случаев – проявлений анемизации пациента (головокружение, слабость, сонливость, быстрая утомляемость).

В большинстве случаев эффекты носят симптоматический характер и требуют частого (каждые 2–3 мес)

пребывания в стационаре на курс лечения продолжительностью 10 дней и более, длительного местного лечения в амбулаторных условиях, что значительно снижает качество жизни данной категории пациентов. Даже при таком подходе встречались клинические случаи, когда остановки кишечного кровотечения консервативными мерами достигнуть не удалось.

Известен способ эндоваскулярного лечения кровотечения у больных с постлучевым геморрагическим проктитом [15]. Эмболизацию выполняют с использованием нелизирующихся микрокапсул поливинилалкоголя размером 350–500 микрон путем суперселективного введения в область устьев дистальных ветвей верхней ректальной артерии под рентгенологическим контролем с использованием неионных контрастных веществ до появления ретроградного сброса.

Другим методом остановки кровотечения является эндоваскулярная суперселективная эмболизация верхней прямокишечной артерии с использованием эмболизирующих микрокапсул [16]. Достигнут эффект частичной остановки кровотечения. Краткосрочный результат: уменьшение выделяемой из прямой кишки крови и исчезновение болевого синдрома – был оценен в срок 2–3 мес от момента выполнения эмболизации. По данным контрольной колоноскопии, выполненной в течение 3 мес, отмечалась положительная динамика: крупнопятнистых и сливных телеангиэктазий не было выявлено, спонтанной кровоточивости не было. Сохранялась анемизация – уровень гемоглобина периферической крови в пределах 70–80 г/л.

Оценка отдаленных результатов подтвердила формирование сходных осложнений: выраженной ишемизации и некроза тканей кишки в течение первого полугодия после проведения эндоваскулярного лечения кровотечения методом эмболизации.

Объективно провести ретроспективный анализ данной группы пациентов (контроль на сроке от 1 до 3 лет и более) не представляется возможным.

Оба способа представляют собой инвазивные вмешательства, для реализации которых необходимы условия операционной, достаточное количество персонала, сложное дорогостоящее оборудование; существует риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Существует способ лечения геморрагического проктита [17], где в схему традиционного консервативного лечения была включена химическая коагуляция 2,5% раствором формалина.

Ретроспективный (1 год и более) анализ данных пациентов, получавших лечение по этой схеме, показал, что эффект от проведенного лечения был только при наличии кровотечений из мелких поверхностных сосудов слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки или немногочисленных телеангиэктазий. В других случаях данный метод остановки кровотечения не является эффективным. Химическая коагуляция выполнялась только с использованием негибкого эндоскопа, хирургических зажимов с марлевым шариком, смоченным

2,5% формалином. Данная методика травматична и характеризуется риском увеличения степени лучевых повреждений кишки до 4-й (по шкале LENT SOMA и EORTC/RTOG) – формирования глубоких язв или свищей. Затруднительно визуализировать источники кровотечения; остановить значительное кровотечение не представляется возможным из-за технических характеристик оборудования.

Цель исследования – усовершенствовать комплекс лечебных мероприятий поздних лучевых геморрагических проктитов, позволяющих добиться стойкого купирования кишечных кровотечений и полного рубцевания посткоагуляционных дефектов прямой кишки на фоне консервативного лечения, купирования анемии (показатели в пределах референсных значений).

Материалы и методы

В условиях клиники в период с 2016 по 2019 г. проведено комплексное лечение 29 пациентов с поздним геморрагическим лучевым проктитом 1–3-й степени.

Первичное лечение наиболее часто проводилось по поводу рака шейки матки (n=13), рака предстательной железы (n=9), рака анального канала (n=4) и рака тела матки (n=3). По морфологическому строению опухоль была представлена плоскоклеточным раком (n=17) и аденокарциномой (n=12). При оценке распространенности опухолевого процесса в 5 случаях была выявлена I стадия, в 17 случаях – II стадия, в 7 случаях – III стадия. Всем пациентам проведена дистанционная лучевая терапия, ряду больных – сочетанная лучевая терапия; в 7 случаях выполнялась лучевая терапия в комбинации с хирургическим лечением. Перед началом лечения геморрагического проктита пациентам проведено комплексное обследование, чтобы исключить рецидив онкологического заболевания. Сроки диагностики лучевых повреждений варьировали от 3 до 24 мес (медиана – 12 мес).

В соответствии со степенью тяжести лучевые повреждения кишки распределены следующим образом: 1-я степень лучевого проктита – 7 пациентов; 2-я степень – 15 пациентов; 3-я степень – 7 пациентов.

Среди клинических проявлений постлучевого проктита наиболее часто встречались: кровотечение – у 29 пациентов; анемия – у 19 (1-й степени – у 5; 2-й степени – у 8; 3-й степени – у 6); наличие эрозий слизистой оболочки кишки – у 10 пациентов, язвенного дефекта – у 7. Всем пациентам ранее было проведено не менее одного курса традиционного консервативного лечения, зарегистрированы отсутствие эффекта (рецидивирующее кишечное кровотечение) либо недостаточный клинический эффект.

Результат достигается за счет поэтапного выполнения аргонплазменной коагуляции и химической коагуляции кровеносных сосудов слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки с использованием 2,5% водного раствора формалина на фоне проводимого консервативного лечения (не менее одного курса в условиях стационара).

Показанием для реализации настоящего метода лечения были постлучевые геморрагические проктиты 1, 2 и 3-й степени, рефрактерные к стандартным методам лечения (см. рисунок, а).

На первом этапе пациенты получали традиционный курс консервативного лечения с целью создания условий для регенерации тканей кишки и стабилизации общесоматического статуса пациентов.

Манипуляцию аргонплазменной коагуляции выполняют в условиях эндоскопического отделения, без системного обезболивания (см. рисунок, б). Режим коагуляции подбирают индивидуально в процессе процедуры. В среднем расход аргона и электроэнергии на каждое вмешательство составляет 2 л и 40 Вт соответственно [18].

Если имеется большая протяженность патологических изменений слизистой оболочки прямой кишки, то процедуру коагуляции делят на два этапа с разницей в 60–70 дней.

Манипуляцию химической коагуляции сосудов слизистой оболочки кишки с использованием 2,5% раствора формалина проводят во время плановой контрольной ректосигмоскопии (см. рисунок, в) через 3 мес после первой процедуры аргонплазменной коагуляции при положительной динамике от проведенного лечения на фоне продолженной терапии в амбулаторных условиях.

Если имеется наличие множественных телеангиэктазий слизистой оболочки прямой кишки сливного характера, то процедуру коагуляции выполняют повторно через 70–120 дней.

Повторная аргонплазменная коагуляция проведена двум пациентам, химическая – также двум пациентам по поводу рецидивирующих кишечных кровотечений. Первая процедура коагуляции сосудов слизистой оболочки кишки всем пациентам выполнена в условиях круглосуточного стационара, повторная аргонплазменная коагуляция одному пациенту выполнена во время стационарного лечения, одному – во время плановой ректосигмоскопии амбулаторно; повторная коагуляция с использованием 2,5% водного раствора формалина в обоих случаях выполнялась амбулаторно. У пациентов купированы кровотечения, гемоглобин крови – стабильно в пределах референсных значений.

Контрольную колоно/ректороманоскопию выполняют через 2 мес после первой коагуляции.

Результаты и обсуждение

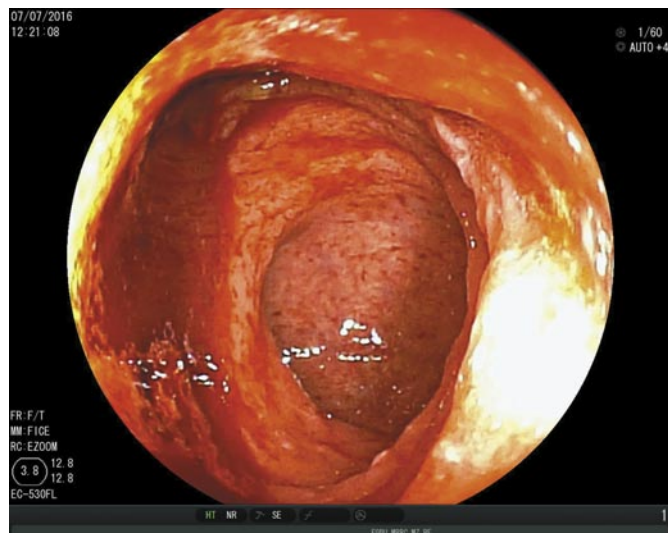
Результатом предложенного комплексного лечения являются достижение в короткие сроки стойкого гемостаза, сокращение продолжительности госпитализации в стационаре, повышение эффективности дальнейшей местной и системной терапии лучевого проктита, стабилизация общесоматического статуса пациентов, улучшение качества жизни.

Динамический контроль от момента начала лечения до срока 3 года и более после проведенного комплексного лечения позволил оценить его результаты у паци-

Поздний лучевой геморрагический проктит 2-й степени: а – до лечения; б – после одного курса консервативного лечения во время процедуры аргонплазменной коагуляции; в – во время процедуры химической коагуляции на фоне продолженного консервативного лечения; г – контрольная эндоскопия через год после последней процедуры коагуляции.

Late radiation hemorrhagic proctitis grade 2: a – before treatment; b – after one course of conservative treatment during the argon plasma coagulation procedure; c – during the chemical coagulation procedure against the background of continued conservative treatment; d – control endoscopy one year after the last coagulation procedure.

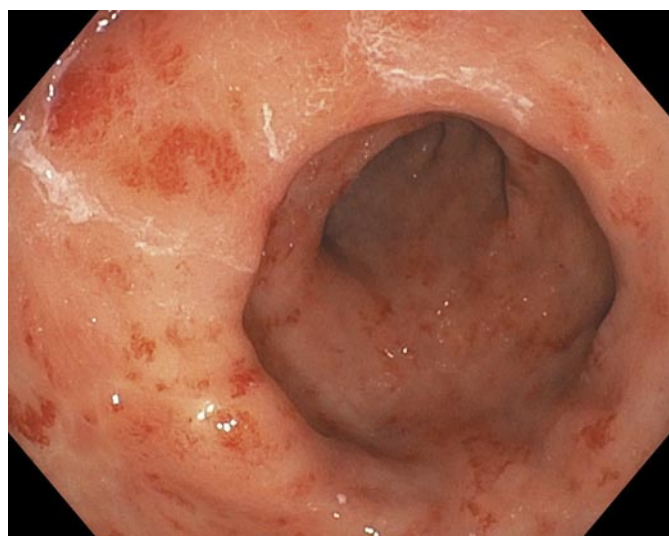
а



б



в



г



ентов с постлучевым геморрагическим проктитом разной степени тяжести.

В 18 случаях было проведено по одной процедуре аргонплазменной коагуляции и по одной манипуляции химической коагуляции, в 11 случаях была необходимость повторной коагуляции источника кровотечения, поэтому было выполнено по две процедуры аргонплазменной коагуляции или по две манипуляции химической коагуляции. Анализ динамики клинических проявлений с наличием объективных данных (колоноскопия или ректосигмоскопия) показал, что во всех случаях удалось купировать кровотечение и анемию; сравнивали состояние до выполнения первой манипуляции коагуляции сосудов слизистой оболочки кишки, через 3 мес, через 6 мес, через 1 год (удалось оценить у

29 пациентов) и через 3 года (у 19 пациентов). Частичный эффект лечения достигнут после проведения первой манипуляции коагуляции сосудов слизистой оболочки кишки, полный эффект – после проведения последней манипуляции на фоне продолженных курсов консервативного лечения амбулаторно; эффект сохранялся в отдаленном периоде после ее завершения (1 год динамического наблюдения; см. рисунок, г). Аллергических реакций и осложнений во время и после окончания комплексного лечения не наблюдали. В сроки 3 года и более после окончания комплексного лечения прослежены 11 пациентов.

Ретроспективный анализ позволяет сделать вывод о том, что все пациенты, получившие комбинированное малоинвазивное вмешательство в полном объеме в ви-

де прижигания сосудов слизистой оболочки нижних отделов толстого кишечника (прямая и сигмовидная кишка), независимо от последовательности вмешательств, в дальнейшем не нуждались в стационарном лечении по поводу кишечных кровотечений как проявления лучевого проктита. Окончательный результат проведенного комплексного лечения – купирование кишечных кровотечений и полное рубцевание посткоагуляционных дефектов прямой кишки через 1 год после коагуляции на фоне консервативного лечения, а также купирование анемии (гемоглобин крови стабильно в пределах референсных значений).

Заключение

Сочетанное применение различных методов коагуляции позволяет эффективно купировать ректальные кровотечения при поздних лучевых проктитах. Предложенный способ показал: поэтапное применение различных методов коагуляции на фоне комплексной терапии поздних лучевых геморрагических проктитов безопасно, эффективно и экономически выгодно.

Использование в клинической практике данного способа лечения позволяет достичь следующих результатов:

- стойко устранить источник кровотечения;
- создать условия для регенерации тканей в месте лучевых повреждений;
- сократить общие сроки реабилитации, сократить продолжительность каждой госпитализации до 3 койко-дней, уменьшить число госпитализаций каждого пациента для стационарного лечения данной патологии до 2–3 раз;

• обеспечить возможность лечения в условиях дневного стационара или амбулаторного лечения (положительный экономический эффект, оптимизация обороты койки в стационаре);

• улучшить качество жизни и социальную адаптацию.

Достигнутые результаты возможны благодаря взаимодействию пациентов с лечащим врачом, выполнению рекомендаций лечащего врача, коррекции назначений при необходимости, совместной работе со специалистами эндоскопического отделения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Вклад авторов:

А.Е. Червякова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

В.В. Петерс – сбор и обработка материала;

А.Р. Бродский – сбор и обработка материала;

С.А. Иванов – редактирование.

Authors' contribution:

Alla E. Chervyakova – study concept and design, data acquisition and processing, statistical processing, manuscript writing;

Vitalii V. Peters – data acquisition and processing;

Alexandr R. Brodskii – data acquisition and processing;

Sergey A. Ivanov – editing.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Червякова Алла Евгеньевна – врач-радиолог, врач акушер-гинеколог отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: a.chervyakova2014@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-0264-2099

Петерс Виталий Викторович – врач-эндоскопист отделения эндоскопии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: peters@mrrc.obninsk.ru

Бродский Александр Рутениевич – д-р мед. наук, врач-эндоскопист отделения эндоскопии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: brodsky@mrrc.obninsk.ru

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы», дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Поступила в редакцию: 12.01.2026

Поступила после рецензирования: 30.01.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alla E. Chervyakova – radiologist, obstetrician-gynecologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: a.chervyakova2014@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-0264-2099

Vitalii V. Peters – endoscopist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: peters@mrrc.obninsk.ru

Alexandr R. Brodskii – Dr. Sci. (Med.), endoscopist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: brodsky@mrrc.obninsk.ru

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University); Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Received: 12.01.2026

Revised: 30.01.2026

Accepted: 19.02.2026



Поздний радиационно-индуцированный тотальный некроз половых путей у женщин. Парадигмы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения

А.Е. Червякова^{1✉}, С.А. Иванов^{1,2}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉ a.chervyakova2014@yandex.ru

Аннотация

Химиолучевая терапия уже более 10 лет считается стандартом лечения прогрессирующего рака шейки матки, тела матки, вульвы и влагалища. До настоящего времени в литературе присутствует недостаточно информации о поздних лучевых осложнениях в целом и в особенности о таком тяжелом осложнении, как тотальный некроз влагалища, а также о его последствиях для пациентов.

Цель. Сравнение клинического течения и дифференциальной диагностики позднего лучевого тотального некроза и местного рецидива рака женских половых органов; определение на основании проведенного анализа полученных результатов необходимых и достаточных методов лечения.

Материалы и методы. В статье отражены методы комплексного обследования и дифференциальной диагностики позднего лучевого тотального некроза; подробно рассмотрен комплекс лечебных мероприятий; приведены данные динамического контроля результатов комплексного лечения 58 пациенток с радиационно-индуцированным (постлучевым) тотальным некрозом половых путей, оценены результаты проведенного комплексного лечения. Лечение пациенток осуществлялось поэтапно с учетом интегрального подхода и наличия мультиорганной патологии.

Заключение. Сделаны выводы о необходимости комплексного подхода в диагностике и лечении позднего лучевого тотального некроза и необходимости использования данного подхода в клинической практике, так как окончательный результат проведенного комплексного лечения – это купирование изнуряющих жалоб, лизис нежизнеспособных тканей и полное рубцевание дефектов мягких тканей. Это позволяет создать условия для регенерации тканей в местах, подвергшихся лучевому воздействию, улучшить качество жизни и социальную адаптацию пациентов. Рассмотрены неблагоприятные факторы, препятствующие нормальному функционированию соединительной ткани кожи. Отражены достигнутые результаты проведенного лечения, показаны безопасность и эффективность своевременного применения комплексного лечения позднего лучевого некроза.

Ключевые слова: рак женской половой сферы, лучевые осложнения, тотальный радиационно-индуцированный некроз, действие ионизирующего излучения, дефект мягких тканей, дифференциальная диагностика, комплексное лечение.

Для цитирования: Червякова А.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д. Поздний радиационно-индуцированный тотальный некроз половых путей у женщин. Парадигмы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 39–48. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00883

Late radiation-induced total necrosis the genital tract in women. Paradigms of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment

Alla E. Chervyakova^{1✉}, Sergey A. Ivanov^{1,2}, Andrey D. Kaprin

¹ Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

³ National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia

⁴ Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

✉ a.chervyakova2014@yandex.ru

Abstract

Chemoradiotherapy has been considered the standard treatment for advanced cancers of the cervix, uterus, vulva and vagina for more than 10 years. To date, there is insufficient information in the literature about late radiation complications in general and, in particular, about such severe ones as total vaginal necrosis, as well as about its consequences for patients.

Objective. To compare the clinical course and differential diagnosis of late total radiation necrosis and local recurrence of cancer of the female genital organs; based on the analysis of the results obtained, to determine the necessary and sufficient treatment methods.

Materials and methods. The article reflects the methods of comprehensive examination and differential diagnosis of late radiation total necrosis; reflects in detail the complex of therapeutic measures; provides data on dynamic monitoring of the results of complex treatment of 58 patients with radiation-induced (post-radiation) total necrosis of the genital tract, evaluates the results of complex treatment. The patients were treated in stages, taking into account the integrated approach and the presence of multiorgan pathology.

Conclusion. Conclusions are drawn about the need for an integrated approach in the diagnosis and treatment of late total radiation necrosis and the need to use this approach in clinical practice, since the final result of the complex treatment is the relief of debilitating complaints, lysis

of non-viable tissues and complete scarring of soft tissue defects. This makes it possible to create conditions for tissue regeneration in places exposed to radiation, improve the quality of life and social adaptation of patients. Adverse factors that hinder the normal functioning of the connective tissue of the skin are reflected. In conclusion, the achieved results of the treatment are summarized; the timely use of complex treatment of late radiation necrosis is safe and effective.

Keywords: cancer of the female genital area, radiation complications, total radiation-induced necrosis, ionizing radiation, soft tissue defect, differential diagnosis, comprehensive treatment.

For citation: Chervyakova A.E., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Late radiation-induced total necrosis the genital tract in women. Paradigms of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 39–48 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00883

Введение

В последние 15 лет стандартом лечения распространенных форм рака шейки матки и рака влагалища является химиолучевое лечение, при котором лучевая терапия проводится на фоне применения платиносодержащих химиопрепаратов [1, 2]. Химиолучевое лечение применяется и при других локализациях злокачественных новообразований женской половой сферы, в том числе раке эндометрия, раке вульвы. Необходимость и достаточность такого метода лечения отражены во многих клинических исследованиях [2–6]. В этих исследованиях не отражены или отражены недостаточно поздние лучевые реакции или сочетанные поздние токсические реакции [2–6]. Кроме того, клинические проявления поздних токсических эффектов не были подробно описаны. Некоторые авторы отмечают занижение показателей поздних лучевых осложнений [2, 5]. Радиационно-индуцированный некроз (РИН) органов и тканей малого таза является редким и, как правило, поздним потенциальным осложнением, и данных по его лечению мало. Он представляет собой изменения 3–4-й степени по классификациям лучевых осложнений RTOG/EORTC [7].

В данной статье основное внимание обращено на такое серьезное позднее лучевое осложнение, как тотальный радиационно-индуцированный (постлучевой) некроз влагалища (ТРИН), в том числе с распространением на ткани вульвы и промежности (рис. 1). Проведено сравнение клинического течения и дифференциальной диагностики позднего лучевого некроза и местного рецидива рака женских половых органов; на основании проведенного анализа полученных результатов определены необходимые и достаточные методы лечения. Среднее время до развития некроза после лучевой терапии составляет, по данным разных источников, 9,3 мес (диапазон – 2,2–20,5 мес). В нашем исследовании рассмотрены аспекты, касающиеся только позднего РИН, развитие которого произошло через 3 мес и более после завершения химиолучевого лечения.

Поздние радиационно-индуцированные реакции (РИР) кожи и слизистых оболочек представляют собой симптомокомплекс патоморфологических, гистохимических и клинических реакций, формирующихся в коже и слизистых оболочках в ответ на воздействие ионизирующего излучения. Основными клиническими проявлениями служат эритема разной степени выраженности, отек, пигментация или депигментация, изъязвление, фиброз, субъективно проявляющиеся чувством боли, зуда или жжения в месте облучения, которые сопровождаются физическим и психологическим диском-

Рис. 1. Классический ТРИН влагалища с распространением на ткани вульвы и промежности.

Fig. 1. Classic TRIN of the vagina extending to vulvar and perineal tissues.



фортом. При нарушении целостности кожного покрова и слизистых оболочек возникает риск присоединения условно-патогенной и патогенной флоры и вторичного инфицирования, также влияющих на проведение и исход лечения [8].

Патофизиологические механизмы РИР в первую очередь связаны с разрушением базальных кератиноцитов и расширением сосудов, усилением проницаемости и повреждением сосудистой стенки, нарушением нормального функционирования соединительной ткани кожи. Последующее ремоделирование эпидермиса приводит к образованию телеангиэктазий – стойкого расширения мелких сосудов кожи и слизистых оболочек, а также формированию атипичных сосудистых сетей, формирующих основу патофизиологического хронического воспаления в очаге поражения [9].

Нарушение синтеза и функции фактора роста фибробластов (FGF) и эпидермального фактора роста (EGF) неизменно снижает пролиферацию меланоцитов и фибробластов, замедляя процесс эпителизации, формируя клинические симптомы гипопигментации, фиброза и атрофии кожи, обуславливая проявления отдаленных РИР [10].

Биологическое действие ионизирующего излучения реализуется за счет прямого повреждения структуры

нуклеиновых кислот генетического аппарата клеток. Принято считать, что основной объем повреждения тканей при лучевой терапии происходит в результате образования и накопления в дерме и базальных кератиноцитах свободных радикалов: активных форм кислорода и азота, являющихся основными источниками повреждения нормальных тканей после воздействия ионизирующего излучения [11].

Активность свободных радикалов приводит к повреждению макромолекул, что в свою очередь может привести к гибели здоровых клеток в результате апоптоза, митотической катастрофы и некроза. Апоптоз клеток вызывает высвобождение противовоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-10 (ИЛ-10) и трансформирующий фактор роста- β , в то время как некроз может вызвать высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-33, фактор некроза опухоли- α , и других медиаторов воспаления. Цитокины замыкают порочный круг патогенеза РИР, поддерживая в очаге поражения хроническое воспаление, которое без подавления иммунной системой этих реакций может сохраняться длительное время после воздействия [12].

Дифференциальная диагностика рецидивной опухоли и тотального некроза влагалища, вульвы или промежности – процесса, сопровождающегося выраженным воспалением, как местным, так и системным, – представляет определенные трудности. Наиболее современные инструментальные методы диагностики имеют определенные достоинства и недостатки.

Ультразвуковая диагностика недостаточна для достоверной верификации диагноза и наблюдения с целью своевременного выявления рецидива, поскольку возможность выполнения зависит от конституции больной; низкое отношение сигнал/шум не дает представления о характере ткани. Сниженная экзогенность тканей, нарушение дифференцировки структур, выявленные в большом количестве патологически извитые кровеносные сосуды, хаотичная направленность их, множественные локусы кровотока могут встречаться при опухолевом процессе и при визуализации тканей, перенесших лучевую терапию, в состоянии выраженного воспаления, которое сопровождается тотальным некрозом [13].

При компьютерной томографии (КТ) точность диагностики и стадирования первичной опухоли составляет от 76 до 92%. Она позволяет выявить распространение рака, аденопатию, выполнить прицельную биопсию и планировать лучевую терапию. КТ характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике рецидивной опухоли. Воспалительный процесс может симулировать опухолевую инфильтрацию параметрия, парацервикальные связки и сосуды могут быть приняты за мягкотканые пучки.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) при раке шейки матки, вульвы, влагалища – идеальный метод для стадирования рака вследствие высокой контрастности мягких тканей. В связи с возможностью мультипланарной реконструкции изображения МРТ превосходит

другие методы визуализации в описании особенностей опухоли, имеющих значение для оценки прогноза и определения стадии опухоли, таких как размер опухоли, прорастание в параметрий, прорастание в стенку влагалища, распространение опухоли на боковые стенки таза. Точность оценки опухоли составляет 94%. Оценка ответа опухоли на лечение, диагностика рецидива опухоли после лучевой терапии или хирургического удаления, особенно при использовании внутривенного контрастирования, часто основаны в том числе на данных МРТ. Недостатки МРТ: трудно отличить рецидив опухоли от ранних изменений, обусловленных лучевой терапией, и от инфекции; при больших размерах опухоли возможна завышенная оценка глубины ее прорастания. Причина этого заключается в отеке окружающей стромы, возникающем из-за компрессии опухолью или воспалительного процесса.

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), при раке органов малого таза является превосходным методом выявления лимфаденопатии и отдаленных метастазов. ПЭТ/КТ превосходит МРТ и КТ в выявлении лимфаденопатии, так как метаболические изменения могут предшествовать появлению морфологических. Ее можно использовать для оценки ответа на лечение через 3 мес после завершения химиолучевой терапии. Недостатки: более низкое пространственное разрешение по сравнению с КТ и МРТ не позволяет выявить микрометастазы, невозможно отличить злокачественную лимфаденопатию от реактивной, невозможно отличить друг от друга опухолевый, инфекционный и воспалительный процессы. Недостаточная точность анатомической диагностики ПЭТ компенсируется за счет ее совмещения с КТ [14].

Все пациентки с диагнозом рака женской половой сферы в анамнезе проходили химиолучевую терапию в отделениях онкологии, радиологии и радиотерапии различных медицинских учреждений на территории Российской Федерации.

Показаниями к хирургическому лечению органов малого таза являются осложнения, когда консервативное лечение неэффективно. Малоинвазивные вмешательства в объеме частичной или полной некрэктомии на фоне проведения комплексного консервативного лечения мы рассматриваем как дополнение к консервативному лечению для выполнения условий регенерации тканей, а также для реализации возможности проведения диагностических мероприятий и получения цитологического и/или гистологического материала для морфологического исследования с целью верификации диагноза.

Наличие ТРИН в ряде случаев приводит к тяжелым инфекционным осложнениям или обширному повреждению тканей. РИН, осложненный формированием свищей, свищей в смежные органы и разрушением тканей, а также признаки рецидива рака являются абсолютными показаниями к хирургическому лечению. Выбор метода хирургического лечения определяется тяжестью ослож-

нений. Реконструктивно-пластические вмешательства с резекцией части органа (участка кишки и/или мочевого пузыря) и одномоментной пластикой аутоканьями выполняют, при наличии технических возможностей, при отсутствии выраженного воспалительного процесса (фистулы, абсцессы, сепсис, обширное разрушение тканей). Наличие таких осложнений, а также рецидив рака с распространением опухоли на смежные органы являются показанием к хирургическому вмешательству в объеме экзентерации органов малого таза.

Целью настоящего исследования было оценить этот раздел поздних лучевых осложнений.

Материалы и методы

Проведен анализ динамики состояния 58 из 68 пациенток (табл. 1), обратившихся в отделение лечения лучевых повреждений в период с 2018 г. по апрель 2024 г. включительно, которые перенесли в анамнезе лучевую терапию или химиолучевое лечение рака шейки матки или влагалища. Был верифицирован диагноз «постлучевой эпителиит влагалища» 3–4-й степени по классификациям лучевых осложнений RTOG/EORTC, клинически представленный тотальным некрозом влагалища и/или вульвы, промежности. Пациентки были в возрасте от 37 до 80 лет (средний возраст – 58,5 года); ТРИН развился через 6–18 мес после завершения химиолучевой терапии.

Клиническая картина во всех случаях была сходной и складывалась из данных субъективного статуса и результатов объективного и инструментального обследования каждой пациентки.

Субъективный статус пациенток определялся их жалобами. Все пациентки жаловались на сильную боль во влагалище, из-за которой было невозможно сидеть, нарушения сна, зловонные жидкие выделения из половых путей различной интенсивности. Объективные данные складывались из гинекологического осмотра, ультразвукового исследования (УЗИ), МРТ и морфологического исследования. Как дополнительные методы обследования были использованы цитологическое исследование соскоба из влагалища, ПЭТ/КТ, определение маркера антигена плоскоклеточной карциномы – SCC (для пациенток с ранее выявленным ростом SCC

при плоскоклеточном раке в анамнезе). Цистоскопия и/или колоноскопия с фото- или видеовизуализацией для оценки состояния смежных органов, а также рентгеноконтрастное исследование в объеме цистографии или ректосигмографии проводились в случаях, подозрительных на наличие осложнений тотального некроза до 4-й степени поздних лучевых осложнений по RTOG/EORTC (формирование свищевых ходов в смежные органы), для их визуального объективного подтверждения. Данные методы объективного обследования имели значение для проведения дифференциальной диагностики истинно тотального некроза и рецидива рака.

Неоспоримым методом верификации диагноза является морфологическое исследование. В ряде случаев получение материала для его выполнения связано со значительными рисками развития таких грозных осложнений, как профузное кровотечение, формирование свищевых ходов в смежные органы (чаще прямая кишка и/или мочевого пузыря). Именно по этой причине можно считать достаточным для верификации диагноза выполнение цитологического исследования, проведенного после комплекса местных санлирующих и системных противовоспалительных мероприятий, направленных на лизис некротизированных тканей, уменьшение отека и других признаков выраженного воспаления. Результаты цитологического исследования необходимо сопоставлять с данными дополнительных инструментальных методов исследования: МРТ органов малого таза, КТ, УЗИ органов малого таза и регионарных лимфатических узлов с оценкой кровотока в них, а также данных ПЭТ/КТ и исследования онкомаркера крови – антигена плоскоклеточной карциномы – в динамике (от момента первичной верификации диагноза рака и на протяжении всего периода диспансерного наблюдения данной категории пациенток). Ни один из перечисленных методов диагностики не может считаться приоритетным.

Гинекологический и бимануальный осмотр выявил неравномерное утолщение стенок влагалища неправильной формы, обильные жидкие зловонные выделения из половых путей, не снимаемый тупым и острым путем некроз мягких тканей влагалища, который сплошь по-

Таблица 1. Распределение пациенток (n=68) по возрастным группам и нозологиям Table 1. Distribution of patients (n=68) by age groups and disease entities			
Возрастная группа	Методы лечения в зависимости от нозологии		
	ТРИН (комплексное консервативное лечение)	ТРИН, осложненный формированием свищевых ходов (комплексное консервативное лечение)	рецидив рака
37–45 лет	7	2	2
46–55 лет	9	2	3
56–65 лет	20	3+1 Комбинированный везико-вагинально-прямокишечный свищ (оперативное лечение)	1+1 Диссеминация рака (только специфическое лечение)
66–80 лет	14	1	3

Рис. 2. ТРИН влагалища с переходом на уретру или за пределы вульварного кольца.

Fig. 2. TRIN of the vagina extending to the urethra or beyond the vulvar ring.



крывал все стенки влагалища, часто с переходом на уретру или за пределы вульварного кольца (рис. 2). Наличие обильных водянистых выделений из влагалища требовало в обязательном порядке выполнения МРТ, КТ с урографией и уретрографией для исключения мочепузырно-влагалищного свища.

Результаты УЗИ, МРТ при истинном некрозе представляют собой данные, сходные с признаками воспалительного процесса, частичного или полного нарушения целостности органа и ткани.

Данные цитологического и морфологического исследований показали признаки некроза без признаков рецидива рака – значительное количество детрита на фоне большого количества гиперкератоцитов и элементов воспаления при отсутствии клеток с признаками злокачественности. При рецидивной опухоли были выявлены клетки плоскоклеточного рака цитологически или рост плоскоклеточного рака – морфологически. Таким образом, у части обратившихся пациенток диагноз рецидивной опухоли (рис. 3) подтвержден цитологически и морфологически, в ряде случаев – после консервативной некрэктомии.

Лечение пациенток осуществлялось поэтапно с учетом интегрального подхода и наличия мультиорганной патологии. Учитывая длительное наличие изнуряющих жалоб, все пациентки были эмоционально неустойчивы, страдали бессонницей, отсутствием аппетита, снижением массы тела. На этом фоне было выражено ухудшение по сопутствующим заболеваниям, таким как сахарный диабет (СД), гипертония, гипотиреоз и пр. При первичном обращении у пациенток была выявлена анемия разной степени тяжести, отмечались субфебрилитет, выраженные нарушения водно-электролитного ба-

Рис. 3. Рецидив рака вульвы у двух пациенток (а, б).

Fig. 3. Vulvar cancer relapse in two patients (a, b).

a



б



ланса. Витальные показатели были вне референсных значений. Данные состояния корректировались в индивидуальном порядке, в том числе с привлечением смежных специалистов.

Всем пациенткам на первом этапе проводили терапию, направленную на устранение основных жалоб и улучшение состояния кожи и слизистых оболочек вульвы и влагалища, а также лечение сочетанной постлучевой патологии – цистита, нарушения мочеиспускания,

проктита с нарушением стула. После верификации диагноза при наличии достоверных данных об отсутствии прогрессирования или рецидива рака все пациентки с тотальным некрозом влагалища и вульвы получали комплекс системного и местного лечения. Консервативные мероприятия по лечению тотального некроза половых путей имеют этиопатогенетический характер и направлены на устранение воспаления и его причины (инфекционный агент), улучшение микроциркуляции и регенерации тканей, а также симптоматическое лечение – антиангинальные, седативные препараты. Кроме того, консервативное лечение включает препараты, действие которых направлено на коррекцию сопутствующей патологии.

Комплексное (системное и местное) лечение в условиях стационара проводилось в ежедневном режиме в течение 8–10 дней. После выписки на амбулаторный этап лечения все пациентки получали подробные рекомендации о режимах, кратности, последовательности местного лечения. Курсы стационарного комплексного лечения пациентки получали с периодичностью не реже 1 раза в 3–5 мес в зависимости от различных (не только медицинских) факторов, в том числе региона проживания пациенток, семейных обстоятельств, транспортной доступности и пр.

С противовоспалительной и обезболивающей целью пациентки получали нестероидные противовоспалительные препараты (кеторолак, парацетамол, нимесулид и пр.), а также стероидные препараты (дексаметазон) в виде внутривенных и внутримышечных инъекций, с поддержкой при необходимости в таблетированной форме в течение суток. Внутривенно капельно пациентки получали дексаметазон в дозах 4–12 мг в сутки, парацетамол внутривенно в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Ожидаемый эффект был противовоспалительным, направленным на уменьшение отека и болевого синдрома. Дополнительно с целью обезболивания пациентки получали кеторолак в дозе 1–2 мл до 3 раз в сутки. В первое время у некоторых пациенток для обезболивания были назначены в том числе трамадол, пероральные и трансдермальные опиоиды. Это было связано с ранее начатым использованием данных групп препаратов по месту жительства. Для купирования панических атак требовались бензодиазепины и психологическая поддержка.

При комплексном лечении пациенток с тотальным некрозом используются все эффекты антигистаминных препаратов: седативные свойства, в связи с чем их используют в качестве успокаивающих; местноанестезирующее и болеутоляющее действие; кроме того, антигистаминные средства потенцируют эффект анальгетиков, местных анестетиков, снотворных, барбитуратов, транквилизаторов, наркотиков. Чаще других был использован препарат хлоропирамин с внутримышечным путем введения в дозе 2 мл с периодичностью использования 2 раза в сутки ежедневно.

Антибактериальные препараты подбирали с учетом микробиологического исследования отделяемого из

половых путей и чувствительности возбудителей к антибактериальному препарату. Полученные данные продемонстрировали показанный ранее в работах отечественных исследователей патоморфоз лидирующих возбудителей – доминирование анаэробной флоры над смешанной с присоединением кишечной группы (*Escherichia coli*), произошедший за последние годы на фоне социально-стрессовых воздействий [15], что диктует необходимость смены парадигмы лечебных технологий с расширением спектра антибактериального воздействия. Кроме того, при выборе антибиотика учитывали аллергоанамнез и наличие противопоказаний, таких как острая или хроническая почечная недостаточность в анамнезе, а также хроническая почечная недостаточность в случае длительного нарушения оттока мочи и развития гидроуретеронефроза. Таким пациенткам была проведена нефростомия на первом этапе лечения. В подавляющем большинстве случаев патогенная флора была чувствительна к антибактериальным препаратам широкого спектра действия. Чаще препаратами выбора были ципрофлоксацин или амикацин, метронидазол в среднетерапевтических дозах. В первые дни лечения антибактериальная терапия проводилась внутривенно капельно с возможным переходом на применение таблетированных форм в зависимости от степени тяжести общесоматического статуса и витальных показателей пациентки с учетом сопутствующих заболеваний.

С целью улучшения микроциркуляции и регенерации тканей все пациентки получали препарат Актовегин в среднетерапевтических дозах (5 мл в сутки) внутривенно и внутримышечно на протяжении всего курса консервативного лечения при отсутствии признаков кровотечения местно и в смежных органах (мочевой пузырь, прямая кишка, сигмовидная кишка).

Смысл местной патогенетической терапии заключается в снижении концентрации гидроксид-ионов в очаге поражения, создании и сохранении условий для стимуляции пролиферативной активности клеток эпидермиса, протективном воздействии на базальные кератиноциты и эндотелиоциты, незамедлительной и стойкой констрикции сосудов, снижении проницаемости сосудистой стенки.

При использовании мазевых лекарственных аппликаций образуется тонкий водонепроницаемый защитный слой, который при этом проницаем для осуществления газообмена. Сформировавшийся тонкий мазевый слой защищает поврежденный эпидермис от агрессивного воздействия окружающей среды и вторичного инфицирования, а также препятствует трансэпидермальной потере жидкости, формируя оптимальные условия для заживления ран во влажной среде. Также, будучи частично проницаемой для газов, мазевая пленка создает область низкого напряжения кислорода на поверхности очага поражения, стимулируя ангиогенез и ускоряя рост грануляционной ткани. Это позволяет кератиноцитам пролиферировать, не реагируя на внешний стресс, ускоряя процессы регенерации эпидермиса.

Рис. 4. Пациентка с диагнозом ТРИН вульвы: а – до лечения; б – в процессе лечения; в – после лечения.
 Fig. 4. Patient diagnosed with TRIN of the vulva: a – before treatment; b – during treatment; c – after treatment.



Так реализуется местный уровень комплексного действия в отношении патогенеза РИР.

Основу местного лечения составляло локальное разрешение от некротизированных тканей и создание условий для эпителизации обширных дефектов. На первом этапе на фоне системного воздействия перечисленных групп препаратов 2–3 раза в сутки местно выполнялись лекарственные аппликации с мазью 10% диметилсульфоксида с анестезином (разработана в МРНЦ им. А.Ф. Цыба) в комбинации с протеолитическими ферментами: трипсином или химотрипсином. Протеолитические ферменты гидролизуют пептидные связи в молекуле белка, вызывая лизис нежизнеспособных тканей. Жизнеспособные ткани влиянию не поддаются, так как молекулы нативных белков стабилизированы рядом нековалентных связей, что сохраняет их структуру, делая недоступными пептидные связи для активного центра протеаз; кроме того, в жизнеспособных тканях имеются специфические ингибиторы протеолитических ферментов. Предварительно перед каждой лекарственной аппликацией был использован 1–3% раствор пероксида водорода с экспозицией до 10 мин. При контакте пероксида водорода с поврежденной кожей и слизистыми оболочками высвобождается активный кислород, при этом происходят механическое очищение и инактивация органических веществ (протеины, кровь, гной). Пероксид водорода обладает также гемостатическим эффектом. Антисептическое действие пероксида водорода заключается во временном уменьшении количества микроорганизмов. Все эффекты пероксида водорода важны для местного лечения тотального некроза влагалища, вульвы и промежности.

По мере уменьшения плотности некротизированных тканей и с целью механического их удаления, а также для возможности доступа к подлежащим тканям на этом этапе с различной периодичностью выполнялась некрэктомия тупым и острым путем с использованием ножниц и ложки Фолькмана. Как правило, манипуляции некрэктомии выполнялись через

3–5 дней на фоне продолжающегося системного и местного воздействия.

После достижения эффекта лизиса некротизированных тканей основной задачей становится создание условий для эпителизации дефекта. При этом важно исключить риск повторного инфицирования раны, в том числе условно-патогенной и кишечной флорой. На этом этапе чаще используются мази и растворы, обладающие в том числе антибактериальными свойствами, – диоксометилтетрагидропиримидин (Левомеколь, Левометил), повидон-йод (Бетадин, Инодин), феноксиэтанол + октенидина дигидрохлорид (Октенисепт, Местамидин). Аппликации с этими лекарственными средствами также выполнялись как минимум 3 раза в день с экспозицией не менее 3 ч для каждой аппликации. Кроме того, в промежутках между аппликациями пациентки получали местно суппозиторий с адреналином (разработано в МРНЦ им. А.Ф. Цыба) до 2 раз в сутки. В случаях, когда дефект мягких тканей был распространен за пределы влагалища (вульва, промежность), требовалось предварительно размягчить суппозиторий до температуры тела и уложить в дефект на стерильной марлевой салфетке. Основу суппозитория составляет масло какао, имеющее температуру плавления, близкую к температуре тела человека, обладающее заживляющим и тонизирующим действием благодаря наличию в его составе метилксантина, танинов. Другим важным компонентом данных суппозитория является адреналина гидрохлорид, основной эффект которого заключается в том, что он вызывает сужение сосудов кожи и слизистых оболочек (тем самым уменьшая выраженность кровоточивости подлежащих тканей в месте лизиса некротических масс) и неизбежно – части чистых и относительно здоровых тканей по периферии некроза.

В дальнейшем при достижении желаемого эффекта – лизиса некротизированных тканей и начавшейся эпителизации раневого дефекта – пациенты получали рекомендации по профилактике рецидивов формирования

Рис. 5. Пациентка с диагнозом ТРИН влагалища и вульвы с распространением на промежность справа: а – до лечения; б – в процессе лечения; в – после лечения.

Fig. 5. Patient diagnosed with TRIN of the vagina and vulva extending to the perineum on the right: a – before treatment; b – during treatment; c – after treatment.



постлучевых дефектов мягких тканей, динамическому наблюдению и симптоматическому лечению (рис. 4–5).

Результаты

Оценка результатов комплексного лечения ТРИН проведена у основной группы пациенток, из общего числа обратившихся пациенток были исключены те, у кого был выявлен рецидив злокачественного новообразования ($n=9$), и одна пациентка, методом выбора лечения которой стала резекционная операция. Основная группа пациенток ($n=58$) получала систематически комплексное лечение и прослежена до июня 2025 г.

У 9 (15,51%) женщин развилось тяжелое позднее лучевое осложнение в виде формирования свищевых ходов в смежные органы. Несмотря на ухудшение степени лучевых повреждений тканей (4-я степень по EORTC) данная группа пациенток не была исключена из наблюдения и лечения. Распределение осложнений выглядит следующим образом. Осложнение в виде формирования свища в мочевого пузырь ($n=5$), прямую или сигмовидную кишку ($n=3$), комбинированного пузырно-вагинально-прямокишечного свища ($n=2$) развилось в течение первого полугодия консервативного лечения, в том числе в период амбулаторного лечения между курсами лечения в стационаре, у 7 пациенток. Среди 9 пациенток, у которых до или во время лечения тотального некроза развилось осложнение в виде формирования свищевых ходов в соседние органы или ткани, 8 человек получали тот же комплекс лечебных мероприятий, что и основная группа пациенток. Одна пациентка сделала для себя выбор в пользу радикального хирургического лечения. Отслеживать результаты радикальных мультирезекционных операций не было целью настоящего исследования.

Все 58 пациенток, проходивших лечение РИН в виде комплекса системного и местного лечения, прослежены до июня 2025 г. У 9 (15,5%) из них для облегчения симптомов потребовалась хирургическая обработка ра-

ны в виде некрэктомии нежизнеспособных тканей под местной анестезией.

Важным моментом своевременного проведения комплекса лечебных мероприятий у этих пациенток было морфологическое и/или цитологическое подтверждение при спорных или сомнительных данных инструментального обследования. Это позволило пациенткам начать специфическое лечение рецидива рака (химиотерапию, иммунотерапию или хирургическое лечение) при отсутствии его распространения.

В 9 клинических случаях на фоне начатого комплексного лечения на этапе лизиса некротизированных тканей при дообследовании выявлен рецидив рака. Несмотря на подтвержденный диагноз рецидива рака, все пациентки получали полное комплексное лечение, за исключением регенеративно-репаративных препаратов, которые при наличии данных, свидетельствующих о наличии злокачественного образования, мы не используем. Но результат в данном случае был неполным, поскольку этап эпителизации тканей не наступал, и кратковременным – на фоне явного лизиса некротизированных тканей наступало ухудшение в виде появления вновь некроза за счет распада и гнойного расплавления опухоли. Эти пациентки продолжали систематическое лечение ТРИН на фоне специфической терапии, в промежутках между курсами химиотерапии или иммунотерапии препаратом пембролизумаб. Одна пациентка после подтверждения данных о прогрессировании злокачественного новообразования получала только специализированное противоопухолевое лечение. Это связано с распространением опухолевого процесса.

Консервативное лечение дало отличные результаты у основной группы пациенток.

Лизис некроза полностью реализован в пределах интервала от 8 дней до 4 мес у всех 58 пациенток. Период эпителизации и полного замещения дефекта тканей на месте тотального некроза всегда длительный, в нашем исследовании он составил от 2 до 14 мес от начала лече-

Таблица 2. Зависимость результатов лечения от наличия неблагоприятных факторов
Table 2. Treatment outcomes depending on adverse factors

Результат лечения	Неблагоприятные факторы				
	нет	СД	гипертоническая болезнь	курение	ожирение
Лизис некроза:					
до 10 дней (n=13)	5	2	1	1	3
до 2 мес (n=21)	–	5	5	5	6
до 4 мес (n=24)	–	6	8	4	6

ния. Неблагоприятными факторами, которые способствуют развитию и пролонгированному течению болезни, являются курение, СД и другая сосудистая патология (табл. 2).

На фоне проведенного этиопатогенетически обоснованного комплексного лечения тотального некроза все пациентки продемонстрировали хорошее восстановление, возвращение к прежнему образу жизни и стабилизацию общего состояния.

Интервал динамического наблюдения 58 пациенток, которые получили полный курс комплексного лечения ТРИН, до июня 2025 г. составил от 7 мес до 3 лет. Все пациентки на момент контрольного осмотра были живы, клинических проявлений заболевания не было выявлено.

Обсуждение

Химиолучевая терапия, при которой платиносодержащая химиотерапия проводится одновременно с лучевой терапией, в течение последних 10 лет считается стандартом лечения прогрессирующего рака шейки матки. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали целесообразность и эффективность этой стратегии лечения (обзор в статье «Химиолучевая терапия при раке шейки матки: метаанализ» [2], работы J. Green и соавт. [3, 4], J.M. Kirwan и соавт. [5], H. Lukka и соавт. [6]). Однако авторы метаанализов, в которых оценивались эти исследования, единогласно пришли к выводу, что имеющихся данных недостаточно для оценки частоты серьезных поздних токсических эффектов, связанных с химиолучевой терапией [2–6]. Данные о поздних токсических эффектах не были зафиксированы в большинстве исследований, а там, где они были включены, отсутствовала существенная информация; кроме того, клинические проявления поздних токсических эффектов не были подробно описаны. Некоторые авторы подчеркивают, что низкая частота поздних осложнений (1–3%) в части исследований может быть связана с занижением показателей [2, 5].

При этом ряд авторов считают, что приблизительно у 95% пациентов, получающих лучевую терапию, во время лечения или после его окончания развиваются нежелательные явления, связанные с воздействием радиации [5, 16].

До настоящего времени в современной медицинской литературе присутствует недостаточно информации о поздних лучевых осложнениях, в особенности таком тяжелом, как тотальный некроз влагалища, а также о его последствиях для пациентов. В данном исследовании

мы уделяем особое внимание поздним токсическим реакциям после химиолучевой терапии, в частности ТРИН влагалища, вульвы и промежности – серьезной форме позднего токсического эффекта, которая недостаточно описана в литературе. Мы описали клиническое течение, диагностику и лечение этого осложнения. Обращаем внимание на недостаток информации об этой проблеме в онкологической литературе.

Патофизиологическую основу РИР формирует радиационное поражение стволовых и пролиферирующих клеток эпидермиса, а также повреждение эндотелия, эластической и мышечной оболочек сосудов, которое сопровождается разрушением базальных кератиноцитов и расширением сосудов, усилением проницаемости и повреждением сосудистой стенки, нарушением нормального функционирования соединительной ткани кожи. Последующее ремоделирование эпидермиса приводит к образованию телеангиэктазий – стойкого расширения мелких сосудов кожи и слизистых оболочек, а также формированию атипичных сосудистых сетей, составляющих основу патофизиологического хронического воспаления в очаге поражения [9].

ТРИН проявляется клиническими реакциями, формирующимися в коже и слизистых оболочках в ответ на воздействие ионизирующего излучения в виде эритемы различной степени выраженности, отека, пигментации или депигментации, изъязвления, фиброза, субъективно сопровождается чувством боли, зуда или жжения в месте облучения, что вызывает физический и психологический дискомфорт. Нарушение целостности покровных тканей создает условия для присоединения условно-патогенной и патогенной флоры и вторичного инфицирования, также влияющих на проведение и исход лечения [8].

Достоверное подтверждение диагноза ТРИН и исключение рецидива опухоли принципиально важны для определения тактики лечения пациентов и прогноза.

Клиническая картина во всех случаях была сходной: вагинальные выделения, сопровождающиеся болью. Для исключения рецидива рака было проведено стандартное обследование: биопсия с морфологическим исследованием и/или цитологическое исследование, а также лучевая диагностика, в том числе рентгенологическая визуализация.

Учитывая трудности дифференциальной диагностики рецидивной опухоли и ТРИН, необходимо применять современные инструментальные методы диагностики, учитывая их достоинства и недостатки. По данным УЗИ, МРТ истинный некроз сходен с воспалитель-

Таблица 3. Наличие неблагоприятных факторов в разных возрастных группах
 Table 3. Presence of adverse factors in various age groups

Возрастная группа	Неблагоприятные факторы*				
	нет	СД	гипертоническая болезнь	курение	ожирение
37–45 лет	5	–	–	4	2
46–55 лет	–	2	4	4	6
56–65 лет	–	3	11	3	10
66–80 лет	–	2	12	–	9

*Во многих клинических случаях число неблагоприятных факторов превышало 1.

ным процессом с признаками частичного или полного нарушения целостности органа и ткани, а выраженное воспаление, как местное, так и системное, присутствует в обоих случаях.

Полученные данные инструментальных методов диагностики следует оценивать и соотносить с клиническими проявлениями и результатами лабораторного обследования – цитологического, гистологического исследования, динамики показателей антигена плоскоклеточной карциномы в крови (SCC).

Комплекс лечебных мероприятий при ТРИН направлен на то, чтобы, с одной стороны, нивелировать мультиорганный патологию в органах и тканях, которые подверглись лучевой нагрузке, а с другой – устранить последствия лучевого и химиолучевого лечения, осложнения его на уровне организма в целом (нарушения эмоциональной сферы, анемизация, ухудшение статуса сопутствующей патологии – артериальной гипертензии, СД и пр.).

Заключение

Тотальный некроз влагалища, вульвы и промежности – редкое, но серьезное осложнение, возникающее на поздних сроках после химиолучевой терапии и приводящее к развитию хронических заболеваний. Для исключения рецидива заболевания необходимы рентгенологические исследования и морфологическое исследование биопсийного материала. Повреждение микрососудов в результате облучения в сочетании с интенсивным курением, СД и другой сосудистой патологией, вероятно, является ключевым этиологическим фактором в развитии тотального некроза половых путей (табл. 3).

Чтобы поздние РИР перестали быть «серым пятном» в онкологической литературе, необходимо более по-

дробно описывать клиническую картину, проводить дифференциальную диагностику с рецидивом рака. Разработка шкалы токсичности, которая объединяла бы существующие объективные системы оценки с субъективными оценками качества жизни, может оказаться перспективным подходом.

Понимание патогенетических механизмов повреждения тканей вследствие воздействия ионизирующего излучения может способствовать разработке стратегий лечения и купирования ТРИН.

Применение комплексного поэтапного воздействия для лечения позднего лучевого некроза способствует достижению сразу нескольких терапевтических эффектов: снижению воспалительного фона, купированию болевого синдрома, созданию условий для регенерации тканей в месте лучевых повреждений.

Использование различных групп лекарственных препаратов с учетом этиопатогенетических особенностей развития ТРИН необходимо, чтобы создать условия для регенерации тканей в месте лучевых повреждений, улучшить качество жизни и социальную адаптацию пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Вклад авторов:

А.Е. Червякова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
 С.А. Иванов – редактирование;
 А.Д. Каприн – редактирование.

Authors' contribution:

Alla E. Chervyakova – study concept and design, data acquisition and processing, statistical analysis, manuscript writing;
 Sergey A. Ivanov – editing;
 Andrey D. Kaprin – editing.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
 The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Червякова Алла Евгеньевна – врач-радиолог, врач акушер-гинеколог отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: a.chervyakova2014@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-0264-2099

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDН им. Патриса Лумумбы», дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDN им. Патриса Лумумбы», дир. МНИОИ им. П.А. Герцена, ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415

Поступила в редакцию: 30.01.2026
 Поступила после рецензирования: 11.02.2026
 Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alla E. Chervyakova – radiologist, obstetrician-gynecologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: a.chervyakova2014@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-0264-2099

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University); Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., RUDN University, Director of Hertsen Moscow Oncology Research Institute, General Director of National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415

Received: 30.01.2026
 Revised: 11.02.2026
 Accepted: 19.02.2026



Консервативные подходы к лечению поздних лучевых повреждений вульвовагинальной области

Л.С. Мкртчян¹, В.Н. Шитарева¹✉, Л.В. Тивкова¹, В.А. Коротков¹, Д.Г. Романова², С.А. Иванов^{1,3}, А.Д. Каприн¹

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉ veronikashitareva@gmail.com

Аннотация

Лучевая терапия занимает важное место в лечении злокачественных новообразований, она применяется в 50–60% случаев в зависимости от локализации и радиочувствительности опухоли. И хотя современные технологии позволяют точно дозировать облучение и минимизировать воздействие на здоровые ткани, до 30% пациентов сталкиваются с поздними лучевыми осложнениями, включая циститы, ректиты и вагиниты. В частности, в России развитие таких патологических изменений в покровных тканях составляет около 2%. На данный момент во всем мире осуществляется поиск подходов к лечению пациентов с данной патологией, воздействие которых должно быть направлено на улучшение тканевой микроциркуляции, повышение регенеративных процессов и подавление инфекционного процесса, а общепринятых стандартов по ведению таких пациентов не существует. Целью данной работы является демонстрация клинического случая успешного лечения пациентки с поздним лучевым эпителиитом влагалища путем внутритканевого введения биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего геля с высокими регенераторными свойствами.

Ключевые слова: лучевая терапия, лучевой эпителиит, лучевая язва, рак влагалища, коллаген, гидрогель, композиция биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего геля.

Для цитирования: Мкртчян Л.С., Шитарева В.Н., Тивкова Л.В., Коротков В.А., Романова Д.Г., Иванов С.А., Каприн А.Д. Консервативные подходы к лечению поздних лучевых повреждений вульвовагинальной области. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 49–52. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00884

A clinical case of treatment of a patient with late radiation vaginal epithelialitis

Liana S. Mkrtchyan¹, Veronirka N. Shitareva¹✉, Lily V. Tivkova¹, Valery A. Korotkov¹, Daria G. Romanova², Sergey A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin¹

¹ Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ veronikashitareva@gmail.com

Abstract

Radiation therapy plays an important role in the treatment of cancer, being used in approximately 50–60% of cases, depending on the location and radiosensitivity of the tumor. Although modern technologies allow for accurate radiation dosing and minimization of damage to healthy tissues, up to 30% of patients still experience late-term complications, such as cystitis, rectitis, and vaginitis. In particular, in Russia, the incidence of these pathological changes in skin tissues is approximately 2%. Currently, researchers around the world are searching for new approaches to treat patients with these conditions, with the goal of improving tissue microcirculation, enhancing regeneration, and suppressing infection. However, there are currently no universally accepted standards for managing these patients. The purpose of this study is to present a clinical case that demonstrates the successful treatment of a patient with late-stage vaginal radiation-induced inflammation (epithelialitis) through the use of interstitial injection with a biopolymer-based microheterogeneous collagen-containing gel that has high regenerative properties.

Keywords: radiation therapy, radiation-induced epithelialitis, radiation-induced ulceration, vaginal cancer, collagen, hydrogel, composition of a biopolymer microheterogenic gel containing collagen.

For citation: Mkrtchian L.S., Shitareva V.N., Tivkova L.V., Korotkov V.A., Romanova D.G., Ivanov S.A., Kaprin A.D. A clinical case of treatment of a patient with late radiation vaginal epithelialitis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 49–52 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00884

Введение

Рак влагалища в настоящее время является одной из редких опухолей, занимая среди всех злокачественных новообразований тридцать первое место в мире [1]. В Российской Федерации стандартизованный показатель заболеваемости раком влагалища в 2021 г. составил 0,36 на 100 тыс. женского населения, и практически 90% всех гистологических типов новообразований

влагалища приходится на плоскоклеточный рак [2, 3]. Лучевая терапия в лечении опухолей данной локализации является одним из основных этапов лечения [3, 4]. Несмотря на постоянное совершенствование технических возможностей и методических подходов к проведению лучевой терапии, включая повышение точности дозирования ионизирующего излучения и минимизацию воздействия на интактные ткани, у 20–30% паци-

ентов после лучевой терапии органов малого таза наблюдаются отсроченные лучевые осложнения, к наиболее распространенным формам которых относятся лучевые циститы, ректиты и вульвовагиниты [5, 6]. Формирование поздних лучевых повреждений определяется комплексом взаимосвязанных факторов, включающих радиобиологические параметры (суммарную очаговую дозу, объем облученных тканей и режим фракционирования), тканевую радиочувствительность, зависящую от гистологического типа ткани, технические аспекты лучевого воздействия (геометрию и взаимное расположение полей облучения), а также индивидуальные особенности пациента (возраст, наличие сопутствующей патологии и генетически детерминированную радиочувствительность) [7, 8]. Данные факторы находятся в сложном взаимодействии, определяя как вероятность развития, так и степень выраженности лучевых повреждений – от пленчатых до язвенно-некротических процессов, для лечения которых зачастую приходится применять хирургические технологии ввиду ограниченного регенеративного резерва радиационно измененных тканей.

Патогенез местных лучевых повреждений обусловлен комплексом взаимосвязанных патофизиологических процессов, включающих первичное нарушение микроциркуляции и угнетение репаративных механизмов в тканях. Это приводит к каскаду патологических изменений: повреждению сосудистого эндотелия, развитию тканевой ишемии с последующим фиброзированием, что создает предпосылки для присоединения вторичной инфекции [8]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что в Российской Федерации частота подобных осложнений достигает 2% от общего числа пациентов, получавших лучевую терапию [9]. Указанные патогенетические механизмы обуславливают необходимость комплексного терапевтического подхода, включающего как препараты, улучшающие тканевую перфузию и микроциркуляцию, так и средства, стимулирующие регенераторные процессы, в сочетании с антимикробной терапией для профилактики и лечения сопутствующих инфекционных процессов [8, 10]. Однако на сегодняшний день систематизированный подход к лечению поздних лучевых осложнений, в том числе и в вульвовагинальной области, отсутствует. Так, для местного лечения лучевых язв мягких тканей некоторые авторы применяют димексид (ДМСО) в виде 5–10% растворов или мазей, иногда в комбинации с антисептиками, протеолитическими ферментами и ранозаживляющими средствами (куриозин, витаминизированные масла). Такой подход эффективен у 57% пациентов [8]. Было показано, что комбинация пентоксифиллина и токоферола значительно уменьшает лучевой фиброз у 67% пациентов, в отличие от плацебо [9]. В литературе представлен успешный случай лечения лучевого эпителиита влагалища и вульвы с помощью физиотерапии (ультразвуковая кавитация с бензидамином и метронидазолом, лазеротерапия) и иммунотерапии (подкожное введение интерферона), что дало выраженный положи-

тельный эффект [11]. Применение препарата с иммуностимулирующими свойствами – 0,04% раствора гепона (орошения + мазь) – оказалось более эффективным, чем традиционные методы [10]. В другом случае лучевой язвы влагалища успешно применяли комбинацию мазей (димексид 10%, «Синтозон»), трипсин и антисептические повязки («Инадин», «Ируксол», «Аргосульфан»), что привело к полному заживлению через 2,5 мес [12]. В Российской Федерации также зарегистрировано несколько патентов на способы лечения лучевых повреждений: при лучевом язвенном ректите (RU 2585390 C1) применение микроклизм «Колетекс СП-1» в сочетании с ректальной пеной «Салофальк» и последующим ультразвуковым воздействием позволило добиться положительной динамики у 81,8% пациентов уже после трех сеансов – исчезли боли при дефекации и ложные позывы [13]. Для лечения лучевых повреждений органов малого таза (RU 2647423 C2) предложена методика введения смеси препаратов «Дексаметазон» и «Рексод» под ультразвуковым контролем, которая показала эффективность у 95% больных: уменьшились язвенные дефекты, снизилась степень фиброза и улучшился местный кровоток [14]. При позднем лучевом эпителиите (RU 2254125 C1) хорошие результаты показало местное применение комбинации мази «Гиоксизон», альфа-токоферола ацетата и «Суперлимфа» [15]. Это позволило сократить сроки заживления с 37 ± 4 до 14 ± 3 дней, а полное восстановление кожных покровов наблюдалось уже через 2,5 нед терапии.

Однако все эти варианты лечения не получили распространения в клинической практике, в связи с чем поиск новых методов лечения радиоиндуцированных язвенных процессов покровных тканей остается актуальным. В общей практике известен способ лечения мультифакторной фиброзной дегенерации кожи и подкожной соединительной ткани ротовой полости с применением биоимплантата *Сферо®ГЕЛЬ*: пациентке по поводу выраженной фиброзной дегенерации кожи и подкожной соединительной ткани на лице с целью сепарирования фиброзно-измененных тканей щек, губ и подбородка в наиболее плотных зонах с помощью игольной техники вводилась модификация *Сферо®ГЕЛЬ Light*, а в более податливых зонах, позволяющих ввести большее количество геля, дополнительно вводилась форма *Сферо®ГЕЛЬ Medium* [16]. Через 2 мес была отмечена положительная динамика с увеличением подвижности тканей лица и уменьшением дефекта в области правой комиссуры и нижней губы, а через 9 мес увеличилась амплитуда открывания полости рта, отмечалось улучшение артикуляции. Гетерогенный имплантируемый гель *Сферо®ГЕЛЬ* (АО «БИОМИР сервис», Россия) представляет собой биополимерный гидрогель на основе коллагена животного происхождения, относящийся к классу биоактивных гидрогелевых миметиков внеклеточного матрикса. *Сферо®ГЕЛЬ* – многокомпонентный продукт из природных соединений с регулируемым периодом биорезорбции, соответствующий всем требованиям, предъ-

являемым к имплантируемым изделиям для заместительной и восстановительной хирургии. Состав препарата практически полностью имитирует состав внеклеточного матрикса, что обеспечивает сходные с последним условия для пролиферации и дифференцировки клеток и стимулирует регенерацию поврежденных тканей. *Сферо*®ГЕЛЬ имеет вид зернистого желеобразного вещества, представляющего собой уникальный комплекс гликопротеинов, в основном гидролизованного коллагена I и II типа, протеогликанов с преобладанием гиалуронатов, свободных аминокислот и биомолекул [17, 18], выпускается в трех основных инъекционных вариантах исполнения: Light, Medium, Long – со временем резорбции до 1 мес, 2–4 мес и 4–12 мес соответственно в зависимости от места введения/имплантации. Выбор между этими вариантами осуществляется с учетом вида терапии и показаний. Изделие предназначено для восполнения и замещения объема и восстановления морфологических и функциональных свойств поврежденных тканей.

Так, описаны клинические случаи применения биоимплантата *Сферо*®ГЕЛЬ для заживления огнестрельных ран. Морфологический каскад патологических изменений в огнестрельной ране характеризуется образованием зон вторичного некроза, выраженным расстройством микроциркуляции, прямым повреждением клеточных структур, повышением проницаемости клеточных мембран, что в совокупности значительно затрудняет репаративный процесс. Подкожное введение биомиметика *Сферо*®ГЕЛЬ в область раны после закрытия дефекта мягких тканей расщепленным аутодермотрансплантатом привело к значительной резорбции некротической ткани уже на 7-е сутки и лучшему заживлению [19].

Свойства этого многокомпонентного биологического гидрогеля – биомиметика достаточно хорошо изучены на доклиническом этапе, подтверждены его биосовместимость, отсутствие цитотоксичности и способность создавать основу для реализации естественных регенеративных процессов в тканях организма, в том числе за счет трофического эффекта. Было проведено исследование, подтверждающее отсутствие стимулирующего действия форм *Сферо*®ГЕЛЬ Medium и *Сферо*®ГЕЛЬ Light как на общую массу опухолевых клеток линии HeLa, так и на субпопуляцию ОСК в условиях *in vitro* [20]. Полученные данные показали перспективность доклинических и клинических исследований по применению биомиметика *Сферо*®ГЕЛЬ для лечения атрофических и/или лучевых изменений слизистой оболочки влагалища после радикальной противоопухолевой терапии злокачественных новообразований органов малого таза.

Особый интерес представляет исследование потенциала биорегенеранта *Сферо*®ГЕЛЬ в терапии радиационно-индуцированных повреждений тканей, где традиционные методы лечения часто оказываются недостаточно эффективными. В данной статье представлен клинический случай успешного лечения пациентки с

язвенным дерматитом и эпителиитом вульвовагинальной области путем внутритканевого введения биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего геля с высокими регенераторными свойствами.

Клинический случай

Пациентка Л., 1960 г.р., в анамнезе: в 2018 г. по поводу плоскоклеточного рака влагалища IV стадии, cT2bNoMo, был проведен курс сочетанной лучевой терапии, включающий дистанционное облучение до суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр и внутритканевую гамма-терапию до СОД 43 Гр. На сроке 9 мес у пациентки появились жалобы на боли в области вульвы и влагалища, при этом самостоятельное консервативное лечение не привело к улучшению состояния. В 2020 г. пациентка с жалобами на болевой синдром и диспареунию обратилась в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, где было проведено дообследование, не выявившее признаков прогрессирования основного заболевания. По данным цитологического исследования соскоба из влагалища обнаружены признаки постлучевого эпителиита, гиперкератоза и элементы некроза. При гинекологическом осмотре отмечено, что кожные покровы вульвы имели рубцовые изменения, большие и малые половые губы были деформированы вследствие язвенно-фиброзного процесса. Осмотр в зеркалах оказался невозможен из-за язвенного дефекта, а также фиброзно-измененных тканей в области вульвы и нижней трети влагалища. Паравагинальная клетчатка была отечна, вход во влагалище резко сужен и инфильтрирован.

Пациентке был начат курс традиционного лечения с применением мазевых обработок (использовались «Колегель гель», многокомпонентная мазь «Синтозон», аппликации на язвенный дефект с мазью «Офломелид»), который проводился ей 1 раз в 6 мес в течение 2 лет под онкоцитологическим контролем. С учетом отсутствия клинически значимого эффекта и сохранения предъявляемых жалоб на консилиуме было принято решение провести лечение с использованием биорегенерантов. На первом этапе пациентке по всей поверхности язвенно-рубцового дефекта тканей и по всему периметру изменений на границе с визуально неизмененными тканями с помощью игольной техники было выполнено точечное введение 2,0 мл биоимплантата *Сферо*®ГЕЛЬ Light. Уже на сроке 7 сут была отмечена положительная динамика в виде уменьшения воспалительных и некротических изменений со снижением плотности фиброзированных тканей в области вульвы и нижней трети влагалища. На втором этапе выполнено два введения биоимплантата *Сферо*®ГЕЛЬ Medium по аналогичной методике с интервалом 4 нед. При контрольном обследовании через 2 мес после терапии у пациентки были отмечены практически полное исчезновение некротически измененных тканей, выраженное уменьшение площади рубцовых изменений и тем самым регресс болевого синдрома (см. рисунок).

Динамика изменений покровных тканей области вульвы и влагалища в процессе консервативного лечения биорегенерантом Сферо®ГЕЛЬ: а – до лечения; б – на 7-е сутки (после одной инъекции); в – на 28-е сутки (после двух инъекций); г – через 2 мес (после трех инъекций).

Dynamic changes in integumentary tissues of the vulva and vagina during conservative treatment with the Sphero®GEL bioregenerant: a – before treatment; b – on day 7 (after a single injection); c – on day 28 (after two injections); d – after 2 months (after three injections).



Обсуждение

Применение биоимплантата *Сферо®ГЕЛЬ* у пациентки с постлучевыми изменениями тканей влагалища и вульвы продемонстрировало клинически значимый эффект, выражающийся в уменьшении фиброзно-измененных и некротизированных участков, а также регрессе болевого синдрома. Достижение этих результатов может быть обусловлено биомиметическими свойствами имплантата, способствующего снижению воспалительных изменений и ремоделированию рубцовой ткани, а также минимально инвазивным способом введения, снижающим риск повреждения измененных вследствие облучения стенок капилляров, что позволяет, не нарушив трофику, инициировать и реализовать естественный регенеративный процесс.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует потенциальную эффективность данного подхода в кор-

рекции постлучевых повреждений, однако для подтверждения его терапевтической ценности необходимы дальнейшие исследования с расширенной выборкой пациентов, объективизацией гистологических изменений и долгосрочным мониторингом отдаленных результатов. Внедрение подобных биоматериалов в клиническую практику может открыть новые возможности для улучшения качества жизни пациентов, перенесших лучевую терапию.

Финансирование. Исследование и публикация статьи осуществлены в рамках бюджетного финансирования по месту работы авторов.

Funding. The study was conducted and the article was published within the framework of budgetary funding at the authors' place of work.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest to be reported.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мкртчян Лиана Сирекановна – д-р мед. наук, зав. отд-нием медицинской реабилитации МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: liana6969@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5027-5331

Шитарева Вероника Николаевна – врач-онколог, мл. науч. сотр., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: veronikashitareva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0031-0354

Тивкова Лилия Викторовна – врач-хирург, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: ova.lika@yandex.ru

Коротков Валерий Александрович – канд. мед. наук, зав. отд-нием хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений с группой реконструктивно-пластической хирургии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: korotkov910@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7919-9750

Романова Дарья Геннадиевна – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-7537-4395

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы», дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы», дир. МНИОИ им. П.А. Герцена, ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415

Поступила в редакцию: 10.04.2026
Поступила после рецензирования: 17.04.2026
Принята к публикации: 23.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Liana S. Mkrtchyan – Dr. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: liana6969@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5027-5331

Veronika N. Shitareva – oncologist, Res. Assist., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: veronikashitareva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0031-0354

Lily V. Tivkova – surgeon, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: ova.lika@yandex.ru

Valery A. Korotkov – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: korotkov910@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7919-9750

Daria G. Romanova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-7537-4395

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University); Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., RUDN University, Director of Hertsen Moscow Oncology Research Institute, General Director of National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415

Received: 10.04.2026
Revised: 17.04.2026
Accepted: 23.04.2026



Терапия острого лучевого дерматита после повторного курса дистанционной лучевой терапии в рамках комплексного лечения рака молочной железы

Л.В. Курсова¹✉, С.А. Иванов^{1,2}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Аннотация

Лучевой дерматит является одним из наиболее частых осложнений лучевой терапии злокачественных новообразований. Частота встречаемости кожных лучевых реакций средней и тяжелой степени достигает 95%. Данное осложнение значительно ухудшает качество жизни и требует профилактики, своевременной диагностики и лечения. В настоящее время единого стандарта лечения острой лучевой токсичности кожи не существует. Представленный клинический случай лечения дерматита после повторного курса лучевой терапии у пациентки с раком молочной железы демонстрирует подход к коррекции лучевой реакции в конкретном лечебном учреждении, основанный на многолетнем опыте работы с местными радиационными поражениями различными локализациями.

Ключевые слова: лучевой дерматит, рак молочной железы, повторный курс дистанционной лучевой терапии, преднизолон.

Для цитирования: Курсова Л.В., Иванов С.А. Терапия острого лучевого дерматита после повторного курса дистанционной лучевой терапии в рамках комплексного лечения рака молочной железы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 53–57.

DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00885

Treatment of acute radiation dermatitis after a second course of remote radiation therapy as part of comprehensive treatment for breast cancer

Larisa V. Kursova¹✉, Sergey A. Ivanov^{1,2}

¹ Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Radiation dermatitis is one of the most common complications of radiation therapy for malignant neoplasms. The incidence of moderate and severe skin radiation reactions reaches 95%. This complication significantly impairs the quality of life and requires prevention, timely diagnosis, and treatment. Currently, there is no unified standard for the treatment of acute radiation skin toxicity. The presented clinical case of treating dermatitis after a repeated course of radiation therapy in a patient with breast cancer demonstrates an approach to correcting radiation reactions in a specific medical institution based on many years of experience in treating local radiation injuries of various locations.

Keywords: radiation dermatitis, breast cancer, repeated course of remote radiation therapy, prednisolone.

For citation: Kursova L.V., Ivanov S.A. Treatment of acute radiation dermatitis after a second course of remote radiation therapy as part of comprehensive treatment for breast cancer. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 53–57. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00885

Введение

Важное место в лечении злокачественных новообразований занимает дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). В некоторых случаях в схемах комплексного лечения она выходит на первое место. Широко распространенная опухоль – рак молочной железы – поддается радикальному радиолечению. В абсолютном большинстве случаев ДЛТ применяется в комплексе с хирургическим лечением и химиогормонотерапией, а так как повторная ДЛТ опасна и эффективность ее низка, первый курс должен быть максимально радикальным и по возможности единственным. Для полного уничтожения рака молочной железы нужно подвести 65–70 Гр за 7–8 нед [1]. Радикальный курс предполагает подведение суммарной очаговой дозы (СОД) не менее 60 Гр на молочную железу и 40–50 Гр на регионарные лимфатические узлы по 2 Гр 5 раз в неделю.

Толерантность нормальных тканей составляет 75% от дозы, необходимой для разрушения опухоли. Толерантная доза для кожи при обычном фракционном мегавольтном гамма-облучении – 40–50 Гр [2]. Наличие естественных кожных складок, сопутствующие факторы (соматические заболевания, состояние кожи в облучаемой области), параллельная лекарственная терапия основного заболевания, повторные курсы ДЛТ снижают толерантность кожи к излучению на 20–30% [3]. Самые чувствительные к радиации структуры кожи – базальный слой эпидермиса, капилляры и фибробласты дермы.

Разные авторы трактуют радиационную токсичность как раннее лучевое повреждение кожи или кожную лучевую реакцию. Сам процесс представляет собой острый лучевой эпидермит/дерматит/острую лучевую язву. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) данный диагноз имеет код L58.

Таблица 1. Степени радиационной токсичности со стороны кожи по RTOG	
Table 1. RTOG skin radiation toxicity grades	
Степень	Проявления
0-я	Без изменений
1-я	Фолликулярная, слабая или неотчетливая эритема, потеря волос, сухая десквамация кожи, сниженное потоотделение
2-я	Яркое покраснение кожи, кожа легко травмируется, очаговый влажный эпидермит с десквамацией, умеренный отек
3-я	Сливной влажный эпидермит за пределами кожных складок, обильная экссудация, отек кожи, оставляющий ямку после надавливания, возможно кровотечение
4-я	Изъязвление, кровотечение, некроз кожи

Оценка радиационной токсичности со стороны кожи осуществляется по шкале RTOG [4] (табл. 1).

Острые лучевые язвы всегда инфицированы стафилококком, стрептококком, синегнойной палочкой и т.д. [5].

Диагностика лучевого дерматита (ЛД) осуществляется клиническими методами, такими как изучение жалоб, анамнеза, данных осмотра, результатов клинического и биохимического анализов крови, ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей, спиральной компьютерной томографии (СКТ) грудной клетки, микробиологического исследования раневого отделяемого.

Принято считать, что лучевые реакции имеют в своей основе неспецифическое воспаление и угнетение репарации. Это является показанием к поливалентной лекарственной терапии [6, 7]. Для лечения лучевых поражений кожи существует более 500 различных лекарственных средств [8].

В Российской Федерации основные принципы терапии ЛД изложены в учебно-методическом пособии по диагностике и лечению осложнений лучевой терапии, опубликованном в 2021 г. [9], где обращает на себя внимание весьма скромное место противовоспалительных препаратов как местного, так и системного применения.

Международная ассоциация специалистов в области симптоматической терапии злокачественных новообразований (MASCC) обновила свои практические рекомендации, касающиеся ЛД, в 2023 г. Консенсус или близкий к консенсусу результат был достигнут по рекомендации лечения ЛД с применением защитных пленок и повязок Meriplex, нестероидного средства для местного применения Доксепин и гидроактивного коллоидного геля [10]. Представленный арсенал, очевидно, недостаточен в случае развития выраженной лучевой реакции с системными проявлениями, что демонстрируется приведенным в данной работе клиническим примером лечения ЛД после повторного курса ДЛТ.

Клинический случай

Пациентка Г., 70 лет, обратилась к радиологу отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ им. А.Ф. Цыба в августе 2025 г. через сутки после окончания курса ДЛТ с жалобами на наличие болей в левой половине грудной клетки и левой руке, повышение температуры тела до фебрильных значений. В анамнезе рак левой молочной железы, cT2NoMo, ПА стадии, люминальный

В-тип (инвазивный протоковый рак, тройной негативный вариант). Неоадьювантная химиотерапия: 4 курса по схеме АС (доксорубин + циклофосфамид), 4 курса доцетаксела 75 мг/м² – с марта по август 2021 г. Ради-кальная резекция молочной железы с пластикой под-мышечной ямки композитно-мышечным транспланта-том в сентябре 2021 г., гормонотерапия ингибиторами ароматазы. Послеоперационный курс конформной ДЛТ на область левой молочной железы (СОД 50 Гр) с но-ября по декабрь 2021 г. Прогрессирование в июне 2022 г. в виде метастаза в нижней доле правого легко-го. Первая линия полихимиотерапии (ПХТ) – пакли-таксел 80 мг/м², 8 курсов. Видеоторакоскопическая резекция правого легкого в августе 2022 г. Прогрес-сирование в ноябре 2022 г., метастазы во внутригруд-ные лимфатические узлы. Вторая линия ПХТ – бева-цизумаб + гемцитабин + карбоплатин до августа 2023 г. Стабилизация. Рецидив в левой молочной же-лезе в январе 2024 г. Ампутация левой молочной же-лезы в феврале 2024 г. Капецитабин – 6 мес. Терапев-тические каникулы. Рецидив в области рубца в апре-ле 2025 г. Иссечение рецидивного образования в мае 2025 г. Послеоперационный курс конформной ДЛТ на область мягких тканей передней грудной стенки слева (СОД 50 Гр) в июле–августе 2025 г. Все пере-численные лечебные мероприятия проведены в ста-ционаре МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Хроническая кожная, соматическая, эндокринная патология у пациентки отсутствует.

В 2021 г. курс конформной ДЛТ проведен на линей-ном ускорителе электронов (ЛУЭ) Varian True Beam, энергией 6 МэВ в режиме традиционного фракциони-рования – разовая очаговая доза 2 Гр. При реализации курса применены технологии 3D-дозиметрического планирования, СВСТ (и/б 2592/21-1). В процессе лече-ния отмечались явления острого лучевого дерматита 1-й степени, распространившегося на все поле облуче-ния. Пациентка жаловалась на боли в левой половине грудной клетки, кожа в зоне облучения была отечна, гиперемирована. Сразу после окончания первого курса ДЛТ пациентка получала местное и системное противо-воспалительное лечение с применением глюкокортико-стероидов. Кожная лучевая реакция была купирована, признаков лучевого пневмонита в процессе наблюде-ния обнаружено не было.

Повторный курс конформной ДЛТ проведен на ЛУЭ Varian Halcyon в режиме традиционного фракциониро-

Рис. 1. Объем облучения пациентки Г. в сагиттальной (а), фронтальной (б) и аксиальной (в) проекциях (и/б 5577/25-1).
 Fig. 1. The volume of irradiation of patient G. in the sagittal (a), frontal (b) and axial (c) projections.

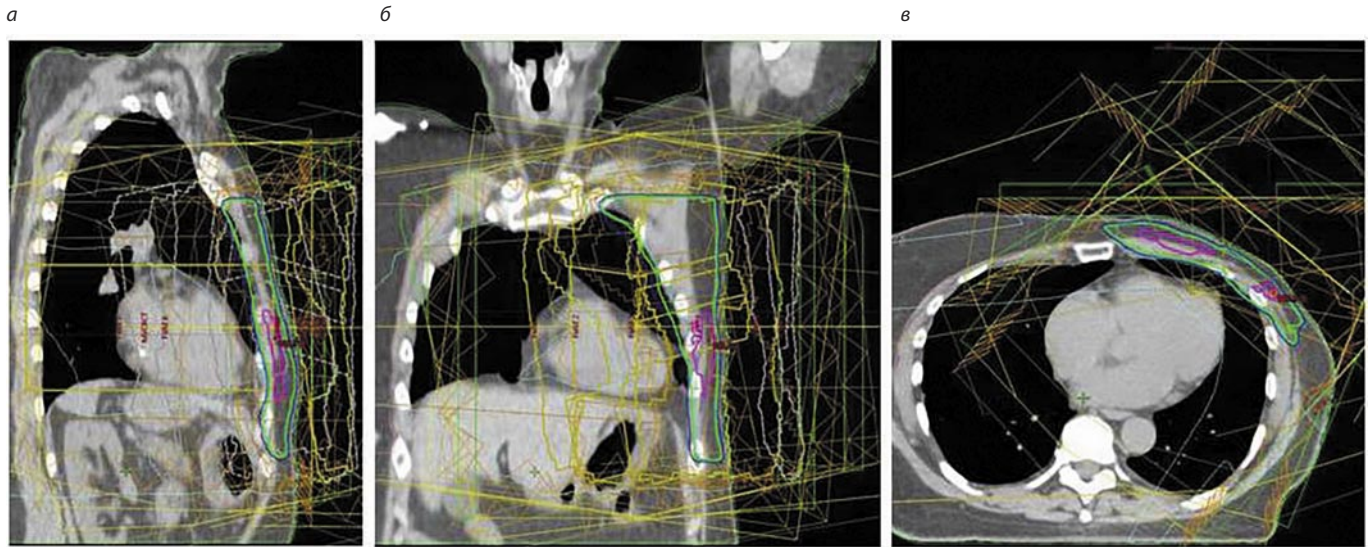


Рис. 2. Состояние кожных покровов пациентки Г. при ЛД 3-й степени.
 Fig. 2. Skin condition of patient G. in stage 3 RD.



вания до СОД 50 Гр с 14.07.2025 по 15.08.2025 (и/б 5577/25-1). Объем облучения в 2025 г. продемонстрирован на рис. 1.

На приеме 18.08.2025 пациентка жаловалась на боли в левой половине грудной клетки с иррадиацией в пальцы левой руки, в шею, под лопатку, повышение температуры тела до субфебрильных значений при измерении в правой подмышечной ямке, отек левой руки, ограничение движений руки из-за болей. При осмотре выявлены болезненная гиперемия кожи передней и боковой грудной стенки с переходом на заднюю грудную стенку слева, что соответствовало зонам облучения, отек и гиперемия кожи левой руки. На передней и левой боковой грудной стенке определялись множественные сливающиеся эпидермальные буллы, заполненные серозным и геморрагическим содержимым; в подмышечной зоне имелся об-

ширный дефект эпидермиса, что было расценено как ЛД 3-й степени тяжести (рис. 2).

Показатели гемодинамики, аускультативная картина особенностей не имели. Назначен комплекс лекарственных средств, включавший преднизолон из расчета 1 мг/кг массы тела, бетаметазон местно, антибактериальные препараты парентерально, аппликации с раствором диметилсульфоксида на зоны поражения. Схема корректировалась еженедельно в соответствии с динамикой состояния. Осмотры дополнялись контролем маркеров воспаления (табл. 2).

Суточную дозу преднизолона постепенно снижали, по мере стихания воспаления в рамках местного лечения на смену бетаметазону была назначена сложная мазь, содержащая противовоспалительные, репаративные компоненты, масла, вазелин, ланолин. Через

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели в процессе лечения пациентки Г. Table 2. Clinical and laboratory parameters during treatment of patient G.			
Показатель	Дата		
	19.08.2025	26.08.2025	02.09.2025
Температура тела, °C	37,8	36,6	36,2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 3,9–8,7)	7,0	4,7	4,0
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 151–304)	300	210	198
СОЭ, мм/ч (норма до 15)	33	12	7
СРБ, мг/л (норма до 5)	20	5	4
Фибриноген, мг/дл (норма до 430)	440	452	315
Ферритин, мкг/л (норма до 400)	440	425	350

Рис. 3. Состояние кожных покровов пациентки Г. через 3 нед после начала лечения ЛД 3-й степени по шкале RTOG.
Fig. 3. Skin condition of patient G. 3 weeks after the start of treatment with stage 3 RD according to the RTOG scale.



3 нед от начала лечения симптомы ЛД были купированы (рис. 3).

В дальнейшем в зоне рубца имели место признаки лимфостаза кожи и серома в мягких тканях подмышечной области, требовавшая периодической эвакуации с использованием УЗ-навигации. Все лечебно-диагностические мероприятия выполнялись в амбулаторных условиях.

Через 3 мес после окончания повторного курса ДЛТ при контрольном осмотре пациентка пожаловалась на усиление болей в грудной клетке слева, появление субфебрилитета, одышки. Осмотр кожных покровов не демонстрировал ухудшения в течении ЛД, УЗИ мягких тканей выявило умеренный отек, аускультация легких не была информативна на фоне болевого синдрома. При СКТ органов грудной клетки были обнаружены инфильтративные изменения в кортикальных отделах левого легкого и минимальный гидроторакс слева, что свидетельствовало о развитии радиационного плевропневмонита. Пациентке рекомендован прием глюко-

Рис. 4. СКТ органов грудной полости пациентки Г. с контрастным усилением: а – появление интерстициальных изменений, участков инфильтрации легочной ткани в левом легком и незначительного количества жидкости в левой плевральной полости; б – разрешение инфильтративных изменений в легочной ткани, регресс жидкости в левой плевральной полости.
Fig. 4. CT scan of the chest organs of patient G. with contrast enhancement: a – the appearance of interstitial changes, areas of pulmonary tissue infiltration in the left lung and a small amount of fluid in the left pleural cavity; b – resolution of infiltrative changes in the lung tissue, regression of fluid in the left pleural cavity.



кортикостероидов в умеренных дозах, антибактериальный препарат коротким курсом, топические противовоспалительные и бронхо-муколитические средства. При контрольной СКТ через 3 мес инфильтративно-воспалительные изменения в легочной ткани и жидкость в плевральной полости слева не определялись (рис. 4).

Обсуждение

Острый ЛД остается широко распространенной проблемой, которая негативно влияет на состояние пациентов. Принятие клинических решений по уходу за кожей при остром ЛД сильно различается в разных учреждениях и часто основывается на личном опыте и мнении лечащих врачей. Стандартная методика лечения ЛД до сих пор не выработана, несмотря на обширные данные о множестве различных схем [11, 12]. Обращает на себя внимание тот факт, что клинические рекомендации MASCC (2023) содержат информацию исключительно по местному лечению, выбор препаратов минимален и не соответствует тяжести поражения кожи. При кожной токсичности 2–3-й степени, когда воспаление распространяется на подлежащие структуры и сопровождается выраженными общеклиническими симптомами, местного лечения недостаточно. Повторный курс ДЛТ, предшествующее или параллельное введение химиопрепаратов, иммунопрепаратов, большие поля облучения, неизбежное присоединение инфекции, высокий риск развития лучевой реакции со стороны близлежащих органов и структур, сопутствующая отягощающая патология требуют сложного длительного системного медикаментозного лечения наряду с местными мероприятиями под контролем общего со-

стояния, данных лабораторных и инструментальных исследований. Лекарственные средства для локального применения должны быть рекомендованы в соответствии с состоянием воспалительного и раневого процесса. Смена препаратов для местного лечения, назначение повторных курсов, контроль состояния соседних органов, попавших в зоны облучения, отмена, назначение или коррекция доз препаратов для перорального и парентерального применения с оценкой эффективности выбранной тактики – задачи, решаемые во время еженедельных контрольных осмотров пациентов с тяжелыми лучевыми реакциями.

Заключение

Представленный нами клинический пример демонстрирует очевидное снижение толерантности здоровых тканей к повторному лучевому воздействию в процессе длительного комплексного противоопухолевого лечения и эффективность сложного комплекса лечебных мероприятий, направленных на коррекцию лучевых реакций. Ведущими противовоспалительными средствами в коррекции токсичности 2–3-й степени являются глюкокортикостероиды, применяемые в нашей стране с этой целью с 1950 г. [2, 13].

Целями мониторинга пациентов, получивших повторный курс ДЛТ, являются предотвращение прогрессирования воспалительного процесса с утяжелением его степени, коррекция осложнений и перевод среднетяжелого и тяжелого поражения в легкое с дальнейшим излечением в максимально короткий срок.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курсова Лариса Викторовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., врач-радиолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-6374-2640; Scopus ID: 6507375401

Иванов Сергей Анатольевич – член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDN им. Патриса Лумумбы», дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032; Scopus ID: 16070399200

Поступила в редакцию: 10.06.2026

Поступила после рецензирования: 25.06.2026

Принята к публикации: 09.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Larisa V. Kursova – Cand. Sci. (Med.), Leading Res. Officer; radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-6374-2640; Scopus ID: 6507375401

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute of the RUDN University; Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-7689-6032; Scopus ID: 16070399200

Received: 10.06.2026

Revised: 25.06.2026

Accepted: 09.07.2026



Множественная миелома с парапротеинемией и терминальной хронической почечной недостаточностью на фоне гемодиализа: терапия при сопутствующей рефрактерной гипертензии и сердечной недостаточности (клинический случай)

Я.В. Шарнина^{1✉}, В.Б. Калиберденко¹, Н.Н. Ярошенко², Ю.Ю. Кулагина³, Г.Р. Османова³, Р.О. Ислямова¹

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

²ФГБУ «1472 Военно-морской клинический госпиталь» Минобороны России, Симферополь, Россия;

³ГБУЗ РК «Консультативно-диагностический центр по обслуживанию депортированных народов», Симферополь, Россия

✉blacknumenore@gmail.com

Аннотация

Представлен сложный клинический случай множественной миеломы IIIВ стадии у пациента 60 лет с полиорганными поражениями, иллюстрирующий диагностические и терапевтические вызовы в современной гематологии. Акцент делается на исключительном клиническом полиморфизме заболевания, приводящем к длительному «диагностическому блужданию»: у пациента последовательно манифестировали костный (имитирующий остеохондроз), почечный (терминальная хроническая почечная недостаточность – ХПН, требующая гемодиализа) и кардиальный (рефрактерная гипертензия, сердечная недостаточность) синдромы. Верификация диагноза была достигнута на основании комплекса лабораторных (парапротеинемия IgG, экскреция белка Бенс-Джонса, гиперпротеинемия, резкое повышение уровня β_2 -микроглобулина $>16\,000$ нг/л) и инструментальных методов (компьютерная и магнитно-резонансная томография), выявивших распространенный остеодеструктивный процесс. Особенностью случая является сочетание жизнеугрожающих осложнений: миеломной нефропатии с ХПН V стадии на программном гемодиализе, рефрактерной артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка и вторичной анемии. В статье детально анализируются терапевтические дилеммы, обусловленные необходимостью балансировать между агрессивным противоопухолевым лечением (схема VD – бортезомиб + дексаметазон) и коррекцией тяжелой сопутствующей патологии, ограничивающей возможности терапии. Представлены междисциплинарные рекомендации гематолога, кардиолога и нефролога, обоснован выбор лекарственных препаратов с учетом полиорганной недостаточности и высокого риска лекарственных взаимодействий.

Ключевые слова: множественная миелома, терминальная почечная недостаточность, гемодиализ, резистентная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность.

Для цитирования: Шарнина Я.В., Калиберденко В.Б., Ярошенко Н.Н., Кулагина Ю.Ю., Османова Г.Р., Ислямова Р.О. Множественная миелома с парапротеинемией и терминальной хронической почечной недостаточностью на фоне гемодиализа: терапия при сопутствующей рефрактерной гипертензии и сердечной недостаточности (клинический случай). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 58–61. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00886

Multiple myeloma with paraproteinemia and terminal chronic renal failure on the background of hemodialysis: therapy for concomitant refractory hypertension and heart failure (clinical case)

Yana V. Sharnina^{1✉}, Vitaliy B. Kaliberdenko¹, Natalya N. Yaroshenko², Julia Ju. Kulagina³, Gulfire R. Osmanova³, Riana O. Islyamova¹

¹Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

²1472 Naval Clinical Hospital, Simferopol, Russia;

³Consultative and Diagnostic Service Center for Deported Peoples, Simferopol, Russia

✉blacknumenore@gmail.com

Abstract

A complex clinical case of stage III multiple myeloma (MM) in a 60-year-old patient with multiple organ lesions is presented, illustrating diagnostic and therapeutic challenges in modern hematology. The emphasis is on the exceptional clinical polymorphism of the disease, which leads to prolonged "diagnostic wandering": the patient consistently exhibited bone (imitating osteochondrosis), renal (terminal chronic renal failure – CRF – requiring hemodialysis) and cardiac (refractory hypertension, heart failure) syndromes. The diagnosis was verified based on a complex of laboratory (IgG paraproteinemia, Bence Jones protein excretion, hyperproteinemia, a sharp increase in β_2 -microglobulin $>16,000$ ng/L) and instrumental methods (CT, MRI), those who have identified a widespread osteodestructive process. A special feature of the case is a combination of life-threatening complications: myeloma nephropathy with stage V CRF on programmed hemodialysis, refractory arterial hypertension, chronic heart failure with reduced ejection fraction and secondary anemia. The article analyzes in detail the therapeutic dilemmas caused by the need to balance between aggressive antitumor treatment (VD scheme – bortezomib + dexamethasone) and correction of severe concomitant pathology that limits the possibilities of therapy. Interdisciplinary recommendations of a hematologist, cardiologist, and nephrologist are presented, and the choice of medications is justified, taking into account multiple organ failure and the high risk of drug interactions.

Keywords: multiple myeloma, end-stage renal failure, hemodialysis, resistant arterial hypertension, chronic heart failure.

For citation: Sharnina Ya.V., Kaliberdenko V.B., Yaroshenko N.N., Kulagina Ju.Ju., Osmanova G.R., Islyamova R.O. Multiple myeloma with paraproteinemia and terminal chronic renal failure on the background of hemodialysis: therapy for concomitant refractory hypertension and heart failure (clinical case). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 58–61 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00886

Введение

Множественная миелома (ММ) – это злокачественное заболевание плазматических клеток, которое остается одной из самых диагностически сложных патологий в гематологической практике. Ключевой особенностью ММ является исключительный клинический полиморфизм, позволяющий ей успешно «маскироваться» под широкий спектр других болезней [1]. Эта способность к имитации часто приводит к значительной задержке верификации диагноза, в среднем на несколько месяцев с момента появления первых симптомов, что негативно сказывается на прогнозе [2].

«Маски» миеломной болезни многолики. Наиболее часто заболевание дебютирует с неспецифического болевого синдрома в позвоночнике и ребрах, что закономерно приводит пациентов сначала к врачам-ортопедам и неврологам с подозрением на остеохондроз или остеопороз [3]. Не менее распространенной является «почечная маска»: миелома часто манифестирует острой или хронической почечной недостаточностью (ХПН), протеинурией, что требует дифференциальной диагностики с первичными гломерулопатиями и интерстициальным нефритом [4].

Сердечно-сосудистые проявления составляют еще одну группу «масок». Отложение легких цепей иммуноглобулинов в миокарде с развитием AL-амилоидоза сердца имитирует клиническую картину рестриктивной кардиомиопатии и сердечной недостаточности, направляя диагностический поиск по ложному кардиологическому пути [5]. Рефрактерная анемия, нередко являющаяся первым симптомом ММ, может длительно расцениваться как проявление железодефицита или других видов анемий, не ассоциированных с онкогематологией [6]. Описаны также случаи, когда неврологическая симптоматика, обусловленная компрессией спинного мозга или периферической нейропатией, доминировала в клинической картине, симулируя заболевания нервной системы [7].

Таким образом, многообразие клинических «масок» ММ требует от врачей самых разных специальностей – терапевтов, нефрологов, ортопедов, кардиологов и неврологов – высокой онкологической настороженности.

В данной статье описан клинический случай пациента 60 лет с ММ IIIb стадии с секрецией сывороточного парапротеина сыворотки крови и мочи, миеломной нефропатией и ХПН V стадии, находящегося на программном гемодиализе, страдающего рефрактерной симптоматической артериальной гипертензией 3-й степени, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а также вторичной метапластической анемией 2-й степени.

Подобные случаи требуют мультидисциплинарного подхода, баланса между агрессивным лечением основного заболевания и коррекцией жизнеугрожающих осложнений.

Особую проблему в данном наблюдении представляют:

- нефрологическая составляющая – необходимость гемодиализа на фоне миеломной нефропатии, сложности контроля объема и электролитов;
- кардиологические риски – резистентная гипертензия, усугубляющая сердечную недостаточность, и потенциальная кардиотоксичность противоопухолевой терапии;
- онкогематологические аспекты – ограниченные возможности химиотерапии из-за почечной и сердечной недостаточности, высокий риск осложнений.

Цель представленного описания клинического случая – продемонстрировать сложности диагностики и выбора тактики лечения у подобных пациентов, а также обсудить возможные пути оптимизации терапии с учетом взаимодействия различных патологических процессов. Данный случай иллюстрирует важность персонализированного подхода и междисциплинарного сотрудничества в тяжелой клинической ситуации.

Комбинация таких заболеваний, как ММ, терминальная ХПН и сердечно-сосудистые осложнения, резко ухудшает прогноз, требуя особых протоколов ведения. Статья может служить практическим примером для нефрологов, онкологов и кардиологов, сталкивающихся с аналогичными клиническими дилеммами.

Актуальность данного клинического описания обусловлена следующими аспектами:

1. Диагностические сложности:

- дифференциальная диагностика причин почечной недостаточности (миеломная нефропатия и другие причины);
- оценка вклада каждого заболевания в формирование сердечно-сосудистых осложнений;
- интерпретация лабораторных и инструментальных данных на фоне сочетанной патологии.

2. Терапевтические дилеммы:

- выбор оптимального режима гемодиализа с учетом нефротоксичности легких цепей иммуноглобулинов;
- коррекция резистентной гипертензии на фоне почечной недостаточности и сердечной патологии;
- ограниченные возможности химиотерапии из-за почечной и сердечной недостаточности;
- риск лекарственных взаимодействий между противоопухолевыми, кардиологическими и нефрологическими препаратами.

3. Прогностическая значимость:

- высокий риск кардиоваскулярных событий (инфаркт, инсульт, декомпенсация ХСН);
- возможность прогрессирования почечной недостаточности даже на фоне адекватного диализа;
- влияние коморбидности на выживаемость пациентов с миеломной болезнью.

Материал, представленный в данной статье, имеет научно-практическую и образовательную ценность:

- 1) демонстрирует необходимость индивидуализированного подхода к ведению сложных пациентов;
- 2) подчеркивает важность мультидисциплинарного взаимодействия (онколог, нефролог, кардиолог);

3) обосновывает разработку новых терапевтических стратегий для подобных клинических ситуаций;

4) иллюстрирует возможные типичные ошибки диагностики и лечения;

5) демонстрирует критерии выбора терапии при полиорганной патологии;

6) подчеркивает важность динамического наблюдения за такими пациентами.

Клинический случай

Пациент 60 лет поступил в стационар с жалобами на интенсивные боли в позвоночнике и ребрах, усиливающиеся при движении, одышку при незначительной физической нагрузке, учащенное сердцебиение, выраженную общую слабость и утомляемость. Из анамнеза установлено, что болевой синдром беспокоил около полугода и трактовался как проявление остеохондроза, в связи с чем пациент занимался самолечением нестероидными противовоспалительными препаратами. Около 2 мес назад дебютировала артериальная гипертензия с кризовыми значениями [артериальное давление (АД) до 200/120 мм рт. ст.], а лабораторное обследование выявило критическое повышение уровня креатинина (до 1400 мкмоль/л), что потребовало экстренного начала программного гемодиализа, пациент был госпитализирован в стационар для круглосуточного мониторинга.

Лабораторная диагностика. Общий анализ крови: нормохромная анемия (гемоглобин – 74 г/л, эритроциты – $2,53 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитоз ($10,5 \times 10^9$ /л) с моноцитозом (25%), резкое повышение СОЭ до 70 мм/ч.

Биохимический анализ крови: признаки почечной недостаточности (креатинин – 1004 мкмоль/л, мочевины – 27,9 ммоль/л), гиперпротеинемия (87 г/л), гиперкальциемия (2,87 ммоль/л), повышение активности лактатдегидрогеназы (356 МЕ) и щелочной фосфатазы (314 МЕ). Особое значение имело экстремальное повышение уровня β_2 -микроглобулина ($>16\,000$ нг/л).

Иммунохимические исследования: верифицирована парапротеинемия IgG (33,63 г/л) и экскреция белка Бенс-Джонса с мочой (1,53 г/л). Положительная прямая проба Кумбса указывала на наличие аутоиммунного компонента.

Маркеры вирусных гепатитов, RW, антитела к ВИЧ 1, 2 – отрицательно.

Миелограмма: костный мозг умеренно богат клеточными элементами, полиморфный; красный росток – 7%; мегакариоцитарный росток сохранен; плазматические клетки – 45%.

Инструментальная диагностика. Компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) выявили распространенный остеодеструктивный процесс с множественными литическими очагами в костях таза, черепа и компрессионным переломом тела позвонка L_{IV} 2-й степени.

КТ головы: КТ-признаки ММ основания и свода черепа, сосудистая энцефалопатия, церебральный атеросклероз.

Спиральная КТ органов грудной полости, органов брюшной полости и таза без внутривенного усиления: в костях диффузно определяются очаги литической структуры плотностью 63 единиц Хаунсфилда; определяется компрессионный перелом тела позвонка L_{IV} 2-й степени.

МРТ позвоночника: МР-признаки дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника: остеохондроз, спондилоартрит 2-й степени, спондилез. Очаговые образования в телах позвонков L_{II} и L_V и боковой массе крестца слева (вероятно, вторичного генеза). Левосторонний сколиоз поясничного отдела позвоночника. Протрузия дисков на уровне L_{I-II}, L_{III-IV}, L_{IV-V} и L_{V-S_I}. Застарелый патологический компрессионный перелом позвонка L_{IV} 2-й степени. Гемангиома тела позвонка L_{IV}.

Рентгенография черепа в прямой проекции: усиление пальцевых вдавлений, сосудистый рисунок подчеркнут, кости свода и основания черепа – без патологии.

Эхокардиография выявила дилатацию левых камер сердца, снижение ФВ ЛЖ до 45%, диастолическую дисфункцию I типа, умеренную аортальную недостаточность и признаки легочной гипертензии 1-й степени. На электрокардиограмме зарегистрированы признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, видеоколоноскопия, фиброгастродуоденоскопия – без особенностей.

Окончательный диагноз. Основной: множественная миелома с секрецией парапротеина сыворотки крови и мочи, III стадия по Durie-Salmon, выявленная впервые. Распространенный остеодеструктивный процесс.

Осложнения: миеломная нефропатия. Хроническая болезнь почек, V стадия. СКД EPI – 2 мл/мин/1,73 м². Программный гемодиализ. Выраженный болевой синдром. Патологический компрессионный перелом тела позвонка L_{IV}. Вторичная метапластическая анемия 2-й степени.

Сопутствующий: вторичная артериальная гипертензия, III стадия. Резистентная. Целевой уровень АД не достигнут. Риск 4 (очень высокий). ХСН с умеренно низкой ФВ ЛЖ (45 %), I стадия, III функциональный класс по NYHA. Клапанная болезнь сердца: умеренная недостаточность аортального клапана. Вторичная легочная гипертензия 1-й степени.

Междисциплинарные рекомендации. Рекомендации гематолога: продолжить курс VD (бортезомиб + дексаметазон) – бортезомиб 2,3 мг подкожно или внутривенно в 1, 4, 8, 11-й день; дексаметазон 8 мг внутримышечно в 1, 2, 4 и 5-й день; аспаркам 1 таблетка 3 раза в день после еды в дни приема дексаметазона; омепразол 20 мг 1 капсула за 30 мин до еды 2 раза в день в дни приема дексаметазона; эритропоэтин альфа 4000 МЕ подкожно 3 раза в неделю, длительно. Контроль общего анализа крови, общего анализа мочи 1 раз в 2 мес. М-градиент сыворотки, скрининг. Электрофорез сыворотки крови и иммунофиксация с панелью антисывороток (IgG/A/M/каппа/лямбда) с количественной оцен-

кой М-градиента 1 раз в 2 мес. Оценка уровня кальция, креатинина 1 раз в 2 мес.

Рекомендации кардиолога: целевой уровень АД для данного пациента должен быть $\leq 130/80$ мм. рт. ст. Препаратами выбора с учетом терминальной стадии ХПН и ХСН являются блокаторы кальциевых каналов (например, липофильный дигидроперидиновый антагонист кальция лерканидипин в начальной дозе 10 мг/сут с последующим повышением дозы до 20 мг/сут), петлевые диуретики (например, торасемид в начальной дозе 5 мг/сут с последующим повышением дозы до 10 мг/сут). Также возможно применение прямого артериального вазодилатора гидралазина в стартовой дозе 10 мг 3 раза в сутки с последующим достижением поддерживающей дозы 50–100 мг/сут в 2–4 приема. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II требуют крайней осторожности из-за высокого риска гиперкалиемии. Антагонисты альдостерона данному пациенту абсолютно противопоказаны из-за высокого риска угрожающей жизни гиперкалиемии при терминальной почечной недостаточности. Для лечения ХСН с умеренно низкой ФВ ЛЖ и улучшения прогноза для данного пациента препаратами выбора являются β -адреноблокаторы (например, карведилол в стартовой дозе 6,25 мг 2 раза в сутки с последующим повышением дозы каждые 2–4 нед до максимальной – 25 мг 2 раза в сутки), ингибиторы SGLT2 (например, дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут). Применение этой группы препаратов рассматривается как новая классовая терапия. Они показаны при ХСН вне зависимости от наличия диабета; важно: их эффективность и безопасность доказаны и при хронической болезни почек, включая поздние стадии.

Заключение

Представленный клинический случай отражает современные вызовы в лечении пациентов с тяжелой коморбидной патологией. Его описание позволит выработать оптимальные алгоритмы диагностики и лечения, а

также привлечет внимание к проблеме персонифицированного подхода в подобных сложных ситуациях.

Клинический случай демонстрирует классический паттерн поздней диагностики ММ, обусловленный полиморфизмом ее начальных проявлений. Последовательная манифестация заболевания с костного, ренального и кардиального синдромов привела к феномену «диагностического блуждания», когда пациент длительно наблюдался в рамках парадигм невертеброгенной дорсопатии, гипертонической болезни и хронической болезни почек. Этот случай подтверждает, что отсутствие онкологической настороженности в отношении ММ при ведении пациентов с сочетанным поражением нескольких систем органов является существенным препятствием для своевременной верификации диагноза.

Представленный случай подчеркивает критическую важность применения алгоритма «красных флагов» при сочетании необъяснимой анемии, гиперпротеинемии, почечной дисфункции и костно-болевого синдрома. Комплексная оценка лабораторных маркеров, включая протеинограмму, уровень β_2 -микроглобулина и иммунофиксацию парапротеина в сочетании с визуализацией костных деструкций позволила установить диагноз даже на фоне развернутой стадии заболевания с полиорганными поражениями.

Таким образом, совершенствование диагностических алгоритмов при полиорганной патологии, раннее подключение методов верификации моноклональных гаммапатий и внедрение междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ММ являются необходимыми условиями для улучшения исходов этого тяжелого системного заболевания. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию терапевтических стратегий у коморбидных пациентов с поражением почек и сердечно-сосудистой системы.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарнина Яна Владиславовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: blacknumenore@gmail.com; ORCID: 0009-0007-2200-7587

Калиберденко Виталий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN-код: 8395-2187

Ярошенко Наталья Николаевна – врач-кардиолог терапевтического отделения поликлиники филиала №2 ФГБУ «1472 Военно-морской клинический госпиталь». E-mail: navi_030580@mail.ru; ORCID: 0009-0006-5588-9275

Кулагина Юлия Юльевна – врач-кардиолог ГБУЗ РК «Консультативно-диагностический центр по обслуживанию депортированных народов». E-mail: Rozhkov_alex@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0847-5185

Османова Гульфире Рафиковна – врач-кардиолог ГБУЗ РК «Консультативно-диагностический центр по обслуживанию депортированных народов». E-mail: Osmanova.gulfire@mail.ru; ORCID: 0009-0006-3039-6837

Ислямова Риана Олимовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: islyamova2020@mail.ru; ORCID: 0009-0009-6372-5758

Поступила в редакцию: 22.01.2026
Поступила после рецензирования: 05.02.2026
Принята к публикации: 12.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yana V. Sharmina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: blacknumenore@gmail.com; ORCID: 0009-0007-2200-7587

Vitaliy B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN code: 8395-2187

Natalya N. Yaroshenko – cardiologist, 1472 Naval Clinical Hospital. Email: navi_030580@mail.ru; ORCID: 0009-0006-5588-9275

Julia Ju. Kulagina – cardiologist, Consultative and Diagnostic Service Center for Deported Peoples. E-mail: Rozhkov_alex@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0847-5185

Gulfire R. Osmanova – cardiologist, Consultative and Diagnostic Service Center for Deported Peoples. E-mail: Osmanova.gulfire@mail.ru; ORCID: 0009-0006-3039-6837

Riana O. Islyamova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: islyamova2020@mail.ru; ORCID: 0009-0009-6372-5758

Received: 22.01.2026
Revised: 05.02.2026
Accepted: 12.02.2026



Бортезомиб в комбинации с талидомидом и дексаметазоном у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой: оценка эффективности и безопасности в реальной клинической практике

Дж.М. Аль-Нсоур^{1,2}, В.Б. Калиберденко¹✉, А.Р. Аблаева¹, Э.С. Додо¹, А.Н. Сухтаева¹, М.О. Османова¹, Ю.А. Коршенкова¹, С.С. Абибулаева¹

¹ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

² ГБУЗ РК «Крымский республиканский онкологический клинический диспансер им. В.М. Ефетова», Симферополь, Россия

✉kaliberdenkovb@mail.ru

Аннотация

Множественная миелома (ММ) – распространенное гематологическое злокачественное новообразование. Высокая эффективность индукционного режима VTD (бортезомиб, талидомид, дексаметазон) ограничивается дозозависимыми нежелательными реакциями талидомида.

Цель. Оценить влияние стратегии эскалации дозы талидомида в схеме VTD на эффективность и безопасность терапии у пациентов с впервые выявленной ММ.

Материалы и методы. В одноцентровом проспективном исследовании (n=93; 2018–2025 гг.) пациенты получали VTD с эскалацией дозы талидомида с 50 до 100 мг/сут. Ответ оценивали по критериям IMWG.

Результаты. Общий ответ на терапию составил 78,5% (среди пациентов, подлежащих оценке ответа, – 95,7%). Основными дозолимитирующими реакциями были запор (32,3%) и сыпь (23,7%) при низкой частоте нейропатии (9,7%). Целевую дозу получили 58,1% пациентов. Выявлена прямая корреляция между интенсивностью дозы талидомида и глубиной ответа ($p<0,001$). Медиана выживаемости без прогрессирования не достигнута.

Заключение. Стратегия эскалации дозы талидомида в режиме VTD демонстрирует высокую эффективность и приемлемую переносимость. Поддержание высокой дозы за счет управления токсичностью ассоциировано с лучшим ответом.

Ключевые слова: гемобластоз, множественная миелома, талидомид, бортезомиб, нежелательные реакции.

Для цитирования: Аль-Нсоур Дж.М., Калиберденко В.Б., Аблаева А.Р., Додо Э.С., Сухтаева А.Н., Османова М.О., Коршенкова Ю.А., Абибулаева С.С. Бортезомиб в комбинации с талидомидом и дексаметазоном у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой: оценка эффективности и безопасности в реальной клинической практике. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 62–65. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00887

Bortezomib in combination with thalidomide and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma: evaluation of efficacy and safety in real clinical practice

Jamal Mustafa Al-Nsour¹, Vitalii B. Kaliberdenko¹✉, Amina R. Ablaeva¹, Emine S. Dodo¹, Anife I. Suhtaeva¹, Merem O. Osmanova¹, Julia A. Korshenkova¹, Safie S. Abibulaeva¹

¹ Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

² Crimean Republican Oncology Clinical Dispensary named after V.M. Efetov, Simferopol, Russia

✉kaliberdenkovb@mail.ru

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a common hematological malignancy. The high efficacy of the VTD induction regimen (bortezomib, thalidomide, dexamethasone) is limited by dose-dependent adverse reactions of thalidomide.

Objective. To evaluate the effect of a thalidomide dose-escalation strategy in the VTD regimen on efficacy and safety in patients with newly diagnosed MM.

Materials and methods. In a single-center prospective study (n=93; 2018–2025), patients received VTD with thalidomide dose escalation from 50 mg/day to 100 mg/day. Response was assessed according to IMWG criteria.

Results. The overall response rate was 78.5% (95.7% in evaluable patients). The main dose-limiting reactions were constipation (32.3%) and rash (23.7%), with a low incidence of neuropathy (9.7%). The target dose was received by 58.1% of patients. A direct correlation was found between thalidomide dose intensity and depth of response ($p<0.001$). Median progression-free survival was not reached.

Conclusion. The dose-escalation strategy of thalidomide in the VTD regimen demonstrates high efficacy and acceptable tolerability. Maintaining a high dose through toxicity management is associated with a better response.

Keywords: hemoblastosis, multiple myeloma, thalidomide, bortezomib, adverse reactions.

For citation: Al-Nsour J.M., Kaliberdenko V.B., Ablaeva A.R., Dodo E.S., Suhtaeva A.I., Osmanova M.O., Korshenkova Ju.A., Abibulaeva S.S. Bortezomib in combination with thalidomide and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma: evaluation of efficacy and safety in real clinical practice *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 62–65 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00887

Введение

Множественная миелома (ММ) представляет собой злокачественное заболевание плазматических клеток, на ее долю приходится приблизительно 1,8% всех онкологических диагнозов и до 17% гематологических злокачественных новообразований [1, 2]. Глобальная заболеваемость ММ демонстрирует тенденцию к росту, особенно выраженную в Азиатском регионе [3]. Стандартом индукционной терапии для пациентов с впервые выявленной множественной миеломой (ВВММ), особенно подходящих для трансплантации, во многих странах остается режим VTD (бортезомиб, талидомид, дексаметазон) [4, 5]. Несмотря на высокую эффективность, терапия талидомидом сопряжена с дозозависимыми нежелательными реакциями (НР), такими как периферическая нейропатия, сонливость и запор, которые часто ведут к снижению дозы или преждевременной отмене препарата, потенциально ухудшая долгосрочные результаты лечения [6]. В исследованиях сообщается, что до 16% пациентов прекращают прием талидомида из-за НР [7]. В связи с этим актуальным является поиск стратегий оптимизации дозирования, направленных на баланс между эффективностью и переносимостью. Одной из таких стратегий является метод постепенного повышения (эскалации) дозы с целью улучшения адаптации пациента к терапии.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния стратегии повышения дозы талидомида в рамках режима VTD на эффективность терапии, выживаемость без прогрессирования и профиль безопасности у пациентов с ВВММ.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Одноцентровое проспективное обсервационное исследование проведено на базе ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (г. Симферополь) в отделении гематологии и химиотерапии в период с марта 2018 г. по март 2025 г. В исследование были включены 93 пациента с верифицированным диагнозом ВВММ, соответствующие критериям включения: возраст старше 20 лет, показания к индукционной терапии по протоколу VTD. Критериями исключения явились несекреторная ММ, тяжелая печеночная или почечная недостаточность, активная ВИЧ-инфекция, периферическая нейропатия 3-й степени и выше до начала лечения и общее состояние по шкале ECOG >2.

Все пациенты получали индукционную терапию VTD по схеме: бортезомиб 1,3 мг/м² подкожно (дни 1, 8, 15, 22), дексаметазон 20 мг (для пациентов 65 лет и старше) или 40 мг (до 65 лет) в дни приема бортезомиба и талидомида перорально ежедневно. Стратегия повышения дозы талидомида заключалась в следующем: в первом 28-дневном цикле терапии назначалась доза 50 мг/сут. При хорошей переносимости начиная со 2-го цикла доза повышалась до 100 мг/сут. При развитии НР 2-й степени дозу снижали до 50 мг/сут. При возникновении НР 3-й степени препарат временно отменяли до регрес-

са явлений до 2-й степени с последующим возобновлением терапии в дозе 50 мг/сут. Пациентам – кандидатам на трансплантацию – после 4 циклов VTD проводилась аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с последующей консолидацией еще 4 циклами VTD. Нетрансплантабельным пациентам назначали 8 циклов индукции.

Ответ на лечение оценивался по критериям Международной рабочей группы по миеломе (IMWG, 2016) после завершения 4-го цикла индукции [8]. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) рассчитывалась от начала терапии до прогрессирования заболевания или смерти от любой причины. Регистрация и градация НР проводились согласно критериям СТСАЕ v.4.0. Интенсивность дозы талидомида рассчитывалась как отношение фактически полученной пациентом дозы к планируемой и выражалась в процентах. Непереносимость талидомида определялась как необходимость снижения дозы препарата или его отмены в течение первых 4 циклов терапии из-за НР.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 22.0. Для сравнения категориальных переменных применялся критерий χ^2 или точный критерий Фишера, для количественных – U-критерий Манна–Уитни. Оценку ВБП выполняли методом Каплана–Мейера с использованием лог-рангового критерия для сравнения групп. Многофакторный анализ проводился с использованием моделей пропорциональных рисков Кокса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, от всех пациентов получено информированное согласие.

Результаты

Средний возраст включенных пациентов ($n=93$) составил 65 лет. Наиболее распространенным иммунохимическим вариантом была IgG-миелома, выявленная у 49,5% больных. Признаки почечной дисфункции (уровень креатинина сыворотки >2 мг/дл) на момент диагностики отмечались у 28,0% пациентов.

Общий ответ (частичный ответ и выше) на терапию в группе всех пациентов составил 78,5% (73 из 93 пациентов). Среди пациентов, подлежащих оценке ответа ($n=70$), общий ответ был достигнут у 95,7%. Доля очень хорошего частичного ответа (ОХЧО) и выше в группе всех пациентов составила 51,6%, в группе поддающихся оценке – 62,9%. Медиана ВБП для всей когорты на момент анализа не была достигнута. Пациенты, получившие аутологичную трансплантацию после индукции VTD, продемонстрировали значимо более длительную ВБП по сравнению с группой без трансплантации (медиана не достигнута против 19,5 мес; $p=0,003$).

Наиболее частыми НР, связанными с приемом талидомида, были запор (32,3%; НР 3-й степени – 11,8%) и кожная сыпь (23,7%; НР 3-й степени – 10,8%). Периферическая нейропатия любой степени была зарегистрирована лишь у 9,7% больных. В общей сложности запланированную дозу талидомида (с повышением до 100 мг/сут)

смогли получить 58,1% пациентов. Снижение дозы потребовалось 22,6% больных, а полная отмена талидомида из-за НР – 21,5%. Средняя интенсивность дозы талидомида в когорте составила 80,0%.

Была выявлена прямая корреляция между интенсивностью дозы талидомида и глубиной ответа на терапию. Средняя интенсивность дозы у пациентов, достигших ответа (частичный ответ и выше), составила 88,6%, в то время как у пациентов без ответа – лишь 42,9% ($p < 0,001$). Аналогичные значимые различия наблюдались и при сравнении групп с достижением ОХЧО и выше.

Многофакторный анализ не выявил статистически значимой связи между необходимостью снижения дозы или отмены талидомида и такими базовыми факторами, как возраст, пол, статус по ECOG, иммунохимический вариант ММ, уровень β_2 -микроглобулина, наличие цитогенетических аберраций высокого риска или исходная почечная дисфункция.

Для иллюстрации типичного профиля токсичности и применения стратегии дозовой эскалации в исследуемой когорте приведем следующее наблюдение.

Клинический случай

Пациентка М., 62 лет, с верифицированным диагнозом: «Множественная миелома, IgA-тип, стадия II по Durie-Salmon (R-ISS I)». Исходный статус по шкале ECOG – 0, периферическая нейропатия и значимая сопутствующая патология кожи отсутствовали.

В рамках протокола индукционной терапии VTD было инициировано применение талидомида в дозе 50 мг/сут. Первый 28-дневный цикл терапии перенесен без клинически значимых НР. В соответствии с исследовательской стратегией со 2-го цикла доза талидомида была повышена до целевых 100 мг/сут. На 14-й день 2-го цикла у пациентки зафиксировано развитие макулопапулезной сыпи на коже туловища и проксимальных отделов конечностей, что соответствовало 2-й степени тяжести (Grade 2) по критериям Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, версия 4.03). CTCAE является стандартизированной системой градации токсичности в онкологии, где для кожных реакций Grade 2 определяется как «сыпь макулопапулезная, покрывающая <50% площади поверхности тела, с сопутствующими симптомами (зуд, жжение), ограничивающими повседневную активность».

В ответ на развитие НР лечение талидомидом было временно приостановлено (на 7 дней), назначена системная антигистаминная терапия. На фоне лечения сыпь полностью регрессировала. Прием талидомида был возобновлен в сниженной дозе 50 мг/сут до завершения 2-го цикла. Начиная с 3-го цикла, ввиду отсутствия рецидива кожной реакции, доза талидомида была успешно повторно титрована до 100 мг/сут. В последующих циклах терапия переносилась удовлетворительно, указанная доза поддерживалась.

Оценка ответа после 4-го цикла индукции по критериям IMWG (2016) показала достижение ОХЧО. Расчетная относительная интенсивность дозы талидомида за

первые 4 цикла у данной пациентки составила 94%, что значительно превышает средний показатель в группе пациентов без ответа (42,9%) и соответствует выявленной в исследовании прямой корреляции между высокой относительной интенсивностью дозы и глубиной ответа.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что стратегия повышения дозы талидомида в рамках индукционной терапии VTD у пациентов с ВВММ является клинически оправданной, обеспечивая высокие показатели общего ответа (95,7% в оцениваемой группе) и удовлетворительный профиль переносимости. Полученная частота ответа сопоставима с данными крупных клинических исследований, таких как IFM2013-04, где в группе VTD частота полного ответа и выше составляла 66,3% [7].

Ключевым отличием нашего исследования стал профиль дозолимитирующей токсичности. В отличие от западных исследований, где ведущей причиной модификации терапии талидомидом является периферическая нейропатия [7], в нашей когорте доминирующими НР, потребовавшими снижения дозы или отмены, стали запор и кожные реакции. Это наблюдение может быть объяснено этническими и фармакогенетическими особенностями популяции, а также, возможно, более низким средним индексом массы тела, что ассоциировано с меньшим риском нейротоксичности. Данный факт подчеркивает важность учета региональных особенностей при оценке профиля безопасности терапии.

Важнейшим выводом работы является установленная прямая зависимость между средней интенсивностью дозы талидомида и глубиной ответа на терапию. Пациенты, не ответившие на лечение, получили менее половины планируемой дозы препарата. Этот результат согласуется с общим онкологическим принципом, согласно которому поддержание высокой относительной интенсивности дозы химиотерапии критически важно для достижения оптимальных долгосрочных результатов. Таким образом, непереносимость талидомида, ведущая к снижению интенсивности лечения, выступает значимым негативным прогностическим фактором.

Вместе с тем проведенный анализ не позволил идентифицировать предиктивные факторы развития непереносимости талидомида в исследуемой популяции. Это подтверждает тезис о непредсказуемости индивидуальной токсичности и необходимости тщательного динамического наблюдения за всеми пациентами.

Ограничениями исследования являются его одноцентровый обсервационный дизайн и относительно небольшой размер выборки. Отсутствие рутинного цитологического исследования костного мозга для подтверждения полного ответа могло привести к недооценке этой категории. Для получения более убедительных данных о преимуществах стратегии эскалации дозы необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

Заключение

Стратегия постепенного повышения дозы талидомида в составе индукционной терапии VTD у пациентов с ВВММ демонстрирует высокую эффективность и приемлемую переносимость в условиях реальной клинической практики Республики Крым. Ключевым дозолимитирующим фактором в исследованной популяции выступили желудочно-кишечные и дерматологические реакции, а не периферическая нейропатия. Поддержание высокой относительной интенсивности дозы талидомида напрямую ассоциировано с лучшим ответом на

лечение, что подчеркивает критическую важность активной профилактики и купирования НР для сохранения плановой интенсивности терапии и улучшения долгосрочных исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that they have no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Аль-Нсоур Джамал Мустафа — канд. мед. наук, доц. каф. онкологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», врач-онколог ГБУЗ РК «Крымский республиканский онкологический клинический диспансер им. В.М. Ефетова». ORCID: 0000-0003-2121-6735; SPIN-код: 4345-5386

Калиберденко Виталий Борисович — канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: kaliberdenkovb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN-код: 8395-2187

Аблаева Амина Ремзиевна — студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: amina.susanna@mail.ru

Додо Эмине Сейрановна — студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: dodo.emine@inbox.ru

Сухтаева Анифе Исфетовна — студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: anifesuhtaeva21@gmail.com

Османова Мерем Османовна — студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: merem2003@bk.ru

Коршенкова Юлия Александровна — студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: yuLiaKA8B21@yandex.ru

Абибулаева Сафие Сердаровна — студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: pavlova.any03@mail.ru

Поступила в редакцию: 08.12.2025

Поступила после рецензирования: 15.12.2025

Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Jamal Mustafa Al-Nsour — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University; oncologist, Crimean Republican Oncology Clinical Dispensary named after V.M. Efetov. ORCID: 0000-0003-2121-6735; SPIN code: 4345-5386

Vitaliy B. Kaliberdenko — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kaliberdenkovb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN code: 8395-2187

Amina R. Ablava — 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: amina.susanna@mail.ru

Emine S. Dodo — 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dodo.emine@inbox.ru

Anife I. Suhtaeva — 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anifesuhtaeva21@gmail.com

Merem O. Osmanova — 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: merem2003@bk.ru

Julia A. Korshenkova — 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: yuLiaKA8B21@yandex.ru

Safie S. Abibulaeva — 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: pavlova.any03@mail.ru

Received: 08.12.2025

Revised: 15.12.2025

Accepted: 15.01.2026



Клинический случай

Большой клинический разбор

И.Е. Тюрин¹, А.И. Синопальников¹, М.А. Карнаушкина², Ю.Г. Белоцерковская¹,
А.Г. Романовских¹, А.Н. Стафеев^{3✉}, Д.А. Стрелкова³, Р.К. Франгу⁴

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

✉stafeev_a_n@staff.sechenov.ru

Аннотация

Представлены четыре клинических наблюдения, обсуждавшихся на Международном конгрессе «Кардиоторакальная радиология» (Москва, апрель 2026 г.) и иллюстрирующих сложности дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания. На примерах гранулематоза с полиангиитом, эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, эмфизематозных изменений легких и воспалительной миопатии продемонстрировано значение комплексной оценки клинических, лабораторных и лучевых данных в рамках мультидисциплинарного подхода.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, компьютерная томография, заболевания органов дыхания, васкулит, интерстициальное заболевание легких.

Для цитирования: Тюрин И.Е., Синопальников А.И., Карнаушкина М.А., Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Стафеев А.Н., Стрелкова Д.А., Франгу Р.К. Большой клинический разбор. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 66-76.

DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00888

Clinical Case

Grand round

Igor E. Tyurin¹, Alexander I. Sinopalnikov¹, Maria A. Karnaushkina², Yulia G. Belotserkovskaya¹,
Anna G. Romanovskikh¹, Alexander N. Stafeev^{3✉}, Daria A. Strelkova³, Raisa K. Frangu⁴

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

✉stafeev_a_n@staff.sechenov.ru

Abstract

Four clinical cases presented at the International Congress "Cardiothoracic Radiology" (Moscow, April 2026) are described, illustrating the challenges of differential diagnosis of respiratory diseases. Using cases of granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, emphysematous lung changes, and inflammatory myopathy, the importance of integrating clinical, laboratory, and imaging findings within a multidisciplinary approach is demonstrated.

Keywords: differential diagnosis, computed tomography, respiratory diseases, vasculitis, interstitial lung disease

For citation: Tyurin I.E., Sinopalnikov A.I., Karnaushkina M.A., Belotserkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G., Stafeev A.N., Strelkova D.A., Frangu R.K. Grand round. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 66-76 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00888

Введение

Дифференциальная диагностика синдромосходных заболеваний и патологических состояний остается едва ли не самым сложным и ответственным этапом деятельности врача. Наглядной иллюстрацией справедливости данного утверждения является ведение пациентов с патологией органов дыхания. Абсолютное большинство болезней воздухоносных путей и легочной ткани – от широко распространенных до экзотических – характеризуются ограниченным набором клинических симптомов (кашель, продукция мокроты, одышка, боли в груди) и зачастую сходной их динамикой. Решение диагностических задач осложняется и тем обстоятельством, что некоторые формы респираторной патологии первоначально зарождаются и развиваются в легких, тогда как другие, расцениваемые как «легочные заболевания», в действительности представляют собой легочные про-

явления скрытых или уже ранее диагностированных системных расстройств.

Сто лет назад А.Г. Леву в статье «Radiograms as an aid to diagnosis in lung diseases» [1], разъясняя преимущества рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) в качестве важного дополнения к сбору анамнеза и анализу результатов физического (физикального) обследования, одновременно подчеркивал, что ее не следует использовать как кратчайший путь к диагностике. С тех пор в визуализации заболеваний ОГК многое изменилось. Обычная рентгенография претерпела многочисленные усовершенствования и остается передовым методом исследования, поскольку широкое распространение цифровых изображений открывает новые возможности в области эффективной визуализации. Основное изменение заключается в появлении и значительном прогрессе компьютерной томографии (КТ), которая в

последнее время нередко заменяет рентгенографию в качестве основного метода имидж-диагностики (что, впрочем, отнюдь не бесспорно!) и предоставляет морфологические данные *in vivo* для получения более точного диагноза. Однако здесь существует опасность того, что улучшение методов визуализации начинает подрывать эффективность клинической диагностики и современный врач невольно (или осознанно) «делегирует» врачу-рентгенологу право (или обязанность) установления окончательного диагноза.

Путь преодоления известной узкоспециализированной профессиональной разобщенности очевиден – это сближение «медицинских диалектов» через совместное, с участием терапевтов, пульмонологов и рентгенологов, обсуждение сложных для диагностики клинических случаев. Подобное профессиональное взаимодействие позволяет разработать оптимальную «диагностическую траекторию» и в возможно более короткие сроки приблизиться к верному диагнозу.

На проходившем в Москве в апреле 2026 г. Международном конгрессе «Кардиоторакальная радиология» особый интерес у его участников вызвал симпозиум «Большой клинический разбор», представлявший собой клинко-рентгенологический консилиум с интерактивным онлайн-подключением широкой врачебной аудитории. Ниже мы предлагаем Вам, уважаемый коллега, принять в нем виртуальное участие.

Клиническое наблюдение № 1¹

Пациентка 21 года, наблюдающаяся у ревматологов с диагнозом «гранулематоз с полиангиитом», обратилась к пульмонологу с жалобами на сухой приступообразный кашель, появившийся и нарастающий в течение последнего года. Начало кашля связывает с перенесенной правосторонней пневмонией, по поводу которой лечилась в инфекционной больнице. Женщина уже обращалась по поводу кашля к терапевту, которым был поставлен диагноз «бронхиальная астма» и назначен Симбикорт®, 160/4,5 мкг по 1 ингаляции утром и вечером. Несмотря на проводимую терапию, кашель продолжал усиливаться и стал носить приступообразный характер.

Как построить дифференциально-диагностический ряд на основании полученной информации?

1-й шаг – выяснить, острый, подострый или хронический кашель беспокоит пациентку. Поскольку длительность кашля превышает 8 нед, то он является хроническим.

2-й шаг – установить, что служит причиной хронического кашля: заболевание верхних дыхательных путей, средостения, легких, бронхиальная астма (БА), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), прием лекарственных препаратов (например, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента), заболевание сердечно-сосудистой системы.

У женщины нет симптомов ГЭРБ и признаков постназального затека. Сухой приступообразный кашель у пациентки, страдающей васкулитом, может быть связан с поражением верхних дыхательных путей, интерстициальным заболеванием легких, инфекционным заболеванием, вызванным оппортунистической инфекцией,

сердечной недостаточностью или лекарственно-индуцированным поражением легких.

3-й шаг – чтобы сузить дифференциально-диагностический ряд, необходимо детально проанализировать каждую причину возникновения кашля, выяснить, является ли данный симптом проявлением гранулематоза с полиангиитом или самостоятельным заболеванием, а затем построить алгоритм обследования пациентки.

Какая дополнительная информация поможет врачу на этой стадии постановки диагноза?

Из анамнеза известно, что в настоящий момент пациентка находится на поддерживающей терапии препаратом Мабтера® (ритуксимаб) по поводу основного заболевания.

По данным клинко-рентгенологического архива, полученного из инфекционной больницы, диагноз перенесенной правосторонней пневмонии не вызывает сомнений.

Данные физического обследования: состояние средней тяжести. Температура тела 36,5°C. Положение активное, дыхание стридорозное. Кожа и видимые слизистые оболочки нормальной влажности и окраски. Высыпаний нет. Суставы не деформированы. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные для пальпации, безболезненные, подвижные, не увеличены. Дыхание везикулярное. Рассеянные свистящие хрипы с обеих сторон при форсированном выдохе. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 20 в минуту, SpO₂ (при дыхании комнатным воздухом) – 95%. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 85 уд/мин, артериальное давление (АД) – 120/60 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены. Дизурии нет.

В клиническом, биохимическом анализе крови, в анализе мочи патологии не выявлено. Проведенное иммунологическое обследование свидетельствует об отсутствии активности васкулита в настоящий момент.

При исследовании функций внешнего дыхания (ФВД) выявлено нарушение экспираторного потока крайне тяжелой степени. Обструктивный тип вентиляционных нарушений. Резкое увеличение общего бронхиального сопротивления. «Воздушные ловушки». Бронходилатационный тест отрицательный. Наличие плато в первой половине инспираторной кривой свидетельствует о наличии переменной внегрудной обструкции.

Компьютерные томограммы ОГК представлены на рис. 1.

Как интерпретировать полученную информацию?

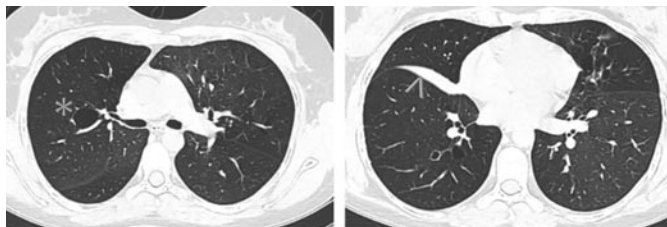
Причиной кашля может являться БА, что подтверждается наличием тяжелого бронхообструктивного синдрома и «воздушных ловушек». Однако в анамнезе пациентки нет атопических заболеваний, проба с бронхолитиком отрицательная. Следует учесть, что у некоторых пациентов с бронхообструктивным синдромом и бронхоэктазами проксимальных дыхательных путей причиной их развития может быть инфекция/колонизация *Aspergillus spp.*

Наличие стридорозного дыхания и признаков внегрудной обструкции при исследовании ФВД, а также

¹Представлено М.А. Карнаушкиной.

Рис. 1. КТ ОГК пациентки 21 года. Бронхи сегментов S_7 , S_{III} , S_8 правого легкого, язычковых сегментов левого легкого заполнены содержимым. Мешотчатые и варикозные бронхоэктазы правого легкого (*), тотальный обструктивный ателектаз средней доли правого легкого (Λ).

Fig. 1. Chest CT of a 21-year-old female patient. Bronchi of the S_7 , S_{III} , S_8 in the right lung, lingular segments in the left lung are filled with content. Saccular and varicose bronchiectasis of the right lung (), total obstructive atelectasis of the right middle lobe (Λ).*



причина формирования тотального ателектаза средней доли правого легкого пока не имеют объяснения и требуют дополнительного обследования.

Данные литературного поиска

Гранулематоз с полиангиитом является системным некротическим гранулематозным васкулитом, который поражает кровеносные сосуды малого и среднего размера, связан с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA) к миелопероксидазе или протеиназе 3 и характеризуется триадой поражения органов: верхних дыхательных путей, почек и легких.

Поражение верхних дыхательных путей включает: язвенно-некротические изменения слизистой оболочки, полипы в полости носа и в пазухах, деструкцию костных и хрящевых структур и стеноз трахеи.

Поражение легких: множественные легочные узлы/инфильтраты, поражение плевры, утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов.

Таким образом, на основании данных литературного поиска можно предположить формирование у пациентки стеноза трахеи и сужения бронхов с развитием тяжелого обструктивного синдрома, причиной которых явилось тяжелое течение васкулита.

Как обследовать пациентку?

Поскольку целью обследования является исключение стеноза верхних и/или нижних дыхательных путей, а также оппортунистических инфекций (прежде всего микоза и микобактериоза), необходимо проведение ряда обследований:

- 1) КТ мягких тканей шеи;
- 2) консультации оториноларинголога;
- 3) фибробронхоскопии с цитологическим и микробиологическим исследованием, при необходимости – с биопсией;
- 4) диаскинтеста.

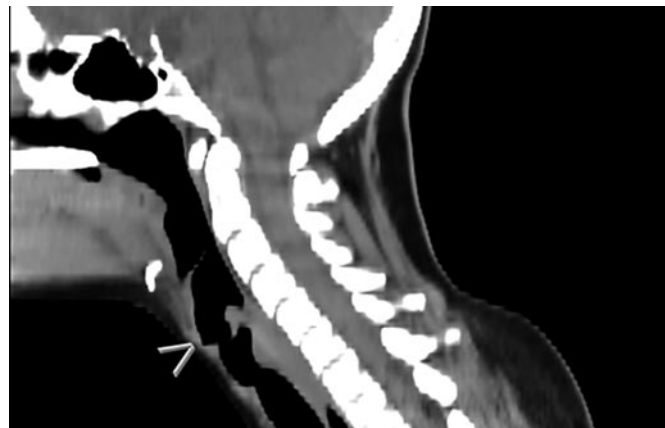
Результаты проведенного обследования

Компьютерная томограмма мягких тканей шеи представлена на рис. 2.

Фибробронхоскопия: в подскладочном пространстве трахеи визуализируется короткое циркулярное рубцовое сужение. Просвет осмотренных бронхов с обеих сторон деформирован за счет белесоватых рубцов с формированием стенозов, непроходимых аппаратом.

Рис. 2. КТ мягких тканей шеи пациентки 21 года. Ниже голосовых связок отмечаются деформация и сужение просвета трахеи (Λ).

Fig. 2. Soft tissue CT of a 21-year-old female patient. Tracheal lumen deformity and narrowing below vocal cords are reported (Λ).



Цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа: немногочисленные клетки цилиндрического эпителия, небольшое количество эритроцитов, нейтрофилы 1–2 в поле зрения, альвеолярные макрофаги 1–2 в поле зрения, скудное количество смешанной микрофлоры. Эозинофилы не найдены.

Бактериоскопия: кислотоустойчивых микобактерий (КУМ; *Mycobacterium tuberculosis complex*) не выявлено.

Гистологическое исследование: гранулемы не обнаружены, множественные фибробластические фокусы.

Какое заключение можно сделать на основании полученных данных?

На фоне тяжелого течения гранулематоза с полиангиитом у молодой женщины развилось повреждение крупных дыхательных путей в виде подскладочного стеноза, сужения нижней части трахеи и критического сужения сегментарных/субсегментарных бронхов. Сужение бронхов привело к формированию «центральных» (проксимальных) бронхоэктазов с расширением по типу бронхоцеле.

Данных, свидетельствующих об активности васкулита, не получено, ритуксимаб не мог привести к выявленным изменениям в дыхательных путях; данных о наличии оппортунистических инфекций не получено, в связи с чем изменения схемы лечения основного заболевания не требуется.

Необходима консультация торакального хирурга для решения вопроса о возможности использования лазерных/хирургических методов лечения стенозов дыхательных путей.

Анализ клинического случая

У молодой женщины 21 года с гранулематозным полиангиитом в неактивной стадии, без признаков инфекционно-воспалительного процесса, с жалобами на хронический сухой приступообразный кашель, стридорозное дыхание и развитием тяжелого обструктивного синдрома, который в дебюте заболевания был неправильно интерпретирован как БА, в ходе проведенного обследования выявлены подскладочный стеноз трахеи и сужение сегментарных бронхов. Наличие стенозов связано с формированием рубцов на месте язвенно-некротических изменений дыхательных путей и является осложнением васкулита. Пациентке показано хирургическое лечение. Противоастматические препара-

раты в данном случае не эффективны, поскольку в основе бронхиальной обструкции лежат необратимые морфологические повреждения.

Ключевые моменты

1. Поражение трахеи и бронхов у пациентов с гранулематозным полиангиитом может включать: повреждение крупных дыхательных путей в виде подскладочно-го стеноза; сужение/стеноз сегментарных/субсегментарных бронхов.
2. Ведущие клинические симптомы – стридор, охриплость голоса и одышка.
3. Это редкое, но серьезное осложнение, которое может привести к развитию тяжелого обструктивного синдрома, требующего хирургического вмешательства.
4. Воспаление крупных дыхательных путей при васкулите может возникать при отсутствии других признаков активности заболевания.
5. Ведущим механизмом, приводящим к поражению дыхательных путей, является субклиническое поражение трахеи и бронхов во время активной фазы заболевания, которое впоследствии разрешается с образованием рубцов.

Клиническое наблюдение № 2²

Пациент 60 лет длительное время (более 10 лет) страдает аллергической БА тяжелого течения, полипозным риносинуситом (полипотомия в анамнезе). В течение последнего полугодия постоянно получает базисную терапию – флутиказона фуоат / вилантерол / умеклидиния бромид (Треледжи Эллипта), 184/22/55 мкг 1 раз в день, на фоне которой отмечал клиническое улучшение. Обострения БА 1–2 раза в год (часто требуют коротких курсов системных глюкокортикостероидов). При плановом обследовании: общий (клинический) анализ крови – эозинофилия периферической крови $0,36 \times 10^9/\text{л}$ (5,3%); спирометрия – предбронхолитические показатели: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 63%, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 84%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,56, проба с сальбутамолом положительная (прирост ОФВ₁ 40% и 410 мл); заключение: нарушение вентиляционной функции легких по обструктивному типу умеренной степени. Рентгенография органов дыхания – очаговых и инфильтративных изменений в легких не определяется.

Текущее ухудшение в течение 1 мес: усиление одышки, хрипов при дыхании, появление кашля с мокротой (умеренное количество, желтоватый цвет), лихорадки не было. Обратился к терапевту в связи с описанными выше жалобами, проведено обследование: КТ органов дыхания, заключение – двусторонняя полисегментарная пневмония. Пациент был госпитализирован, получал антибактериальную терапию со слабым клиническим эффектом. Анализы крови – без характерных воспалительных изменений, эозинофилия периферической крови $1,40 \times 10^9/\text{л}$ (19,0%). При контрольной КТ органов дыхания отмечены изменения без существенной динамики. Появились жалобы на боли в коленных суставах и онемение пальцев рук. Выписан с диагнозом «внебольничная двусторонняя пневмония, среднетяжелого течения, клиническое улучшение» и рекомендацией обратиться к пульмонологу амбулаторно.

Как построить дифференциально-диагностический ряд на основании полученной информации?

1-й шаг – оценить вероятность диагноза «внебольничная двусторонняя пневмония». У пациента без лихорадки и лабораторного воспалительного синдрома, с неэффективностью антибактериальной терапии, гиперэозинофилией периферической крови и усилением признаков бронхиальной обструкции изменения в легочной ткани могут быть обусловлены неинфекционными причинами.

2-й шаг – с учетом симптомов и анамнеза предположить иные причины двусторонних изменений в легочной ткани, включая БА, системное заболевание, интерстициальное заболевание легких, прием лекарственных препаратов, гиперэозинофильный синдром, легочные эозинофилии.

3-й шаг – чтобы сузить дифференциально-диагностический ряд, необходимо детально проанализировать ключевые синдромы (бронхиальная обструкция, гиперэозинофилия периферической крови, полипозный риносинусит, комплекс нереспираторных жалоб); повторно оценить изменения, выявленные при КТ ОГК; предположить, что изменения в легких не являются самостоятельным заболеванием (внебольничная пневмония), а затем построить алгоритм обследования пациента.

Какая дополнительная информация поможет врачу при постановке диагноза с учетом предложенного дифференциально-диагностического ряда?

Из анамнеза известно, что у пациента имеются неконтролируемая БА с частыми обострениями, гиперэозинофилия периферической крови, полипозный риносинусит. Ухудшение связано с усилением респираторных симптомов, появлением двусторонних изменений в легочной ткани, а также нереспираторных жалоб (артралгия, периферическая невропатия).

Данные физического обследования: состояние относительно удовлетворительное, температура тела 36,4°C. Кожа и видимые слизистые оболочки нормальной влажности и окраски. Высыпаний нет. Суставы не деформированы. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные для пальпации, безболезненные, подвижные, не увеличены. Дыхание везикулярное. Рассеянные свистящие хрипы с обеих сторон при спокойном выдохе. ЧДД – 19 в минуту, SpO₂ – 95% при дыхании комнатным воздухом. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 78 уд/мин, АД – 124/82 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены. Дизурии нет.

Результаты дополнительного обследования: в клиническом анализе крови эозинофилы – $1,34 \times 10^9/\text{л}$, эозинофильный катионный белок – более 200 нг/мл, С-реактивный белок – 6,07 мг/л, содержание общего IgE в сыворотке крови – 71,8 МЕ/мл, содержание IgG к *Aspergillus* spp. в крови – отрицательно, *Aspergillus* spp. в мокроте – отрицательно, циркулирующие иммунные комплексы – 36 Ед/мл (незначительно повышены), антинуклеарные антитела – отрицательно, антитела к двуспиральной ДНК – 12 МЕ/мл (норма), антистрептолизин-О – 91 Ед/мл (норма), ревматоидный фактор – 9 МЕ/мл (норма), ANCA со специфичностью к миело-

²Представлено Ю.Г. Белоцерковской.

Рис. 3. При повторной оценке ранее выполненной КТ ОГК пациента 60 лет (коронарная и аксиальная проекции, режим легочного окна) отмечается диффузное поражение бронхов (утолщение стенок бронхов в прикорневых и дистальных отделах; гиперсекреция – содержимое в просветах бронхов; симптом «двух сосудов»; симптом «дерево в почках» – поражение дистальных бронхов). Множественные двусторонние участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла».

Fig. 3. Re-assessment of the earlier acquired chest CT scan of a 60-year-old patient (coronal and axial views, lung window) has revealed a diffuse bronchial lesion (bronchial wall thickening of basal and distal airways; hypersecretion – contents in bronchial lumens, “double artery” symptom; “tree-in-bud” symptom – distal bronchial lesion), multiple ground glass opacities in both lungs.



пероксидазе – 971 Ед/мл (значительно повышены), антитела к базальным мембранам почечных клубочков – 11 Ед/мл (норма). Общий анализ мочи без особенностей.

Компьютерные томограммы ОГК представлены на рис. 3.

Как интерпретировать полученную информацию?

С учетом тяжелой БА, гиперэозинофилии периферической крови, причиной изменений в легких могут быть эозинофильные инфильтраты в сочетании с поражением бронхов в программе течения основного заболевания. Следует учесть, что у ряда пациентов с бронхообструктивным синдромом, легочными инфильтратами и поражением проксимальных дыхательных путей причиной изменений могут являться инфекция/колонизация *Aspergillus* spp. и развитие аллергического бронхолегочного аспергиллеза. Однако проведенные иммунологические исследования не выявили сенситизацию к *Aspergillus* spp., но подтвердили наличие ANCA со специфичностью к миелопероксидазе, что делает более вероятным диагноз эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (ЭГПА).

Данные литературного поиска

ЭГПА (синдром Черджа–Стросс) – редкое хроническое заболевание, характеризующееся эозинофильным, гранулематозным воспалением и некротизирующим васкулитом сосудов малого и среднего калибра, проявляющееся БА и эозинофилией периферической крови и связанное с образованием антител к цитоплазме нейтрофилов со специфичностью к миелопероксидазе или протеиназе-3 [2, 3]. Клиническая картина ЭГПА характеризуется стадийностью (так называемой триадой Ланхама). Стадия 1, которая может продолжаться от нескольких месяцев до 9 лет, включает проявления аллергии (ринит, полиноз и др.), полипозный риносинусит, БА. Стадия 2 – эозинофилия крови и эозинофилия разных органов с клиническими проявлениями. Стадия 3 включает признаки системного васкулита (лихорадка, слабость, снижение массы тела, артралгии, миалгии и др.) и полиорганные поражения (включая поражение кожи, сердечно-сосудистой системы, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, гломерулонефрит и др.)

[4]. Характерные изменения в легких, выявляемые при КТ, включают легочные инфильтраты (мигрирующие, многофокусные, двусторонние, без распада), утолщение стенок и расширение просвета бронхов, расширение междольковых перегородок; в дополнение к этим изменениям могут выявляться альвеолярные кровоизлияния (на фоне васкулита), плеврит (эозинофильный, геморрагический), умеренное увеличение внутригрудных лимфатических узлов [5].

Таким образом, на основании данных литературного поиска можно предположить развитие у пациента ЭГПА.

Как дополнительно обследовать пациента?

Для подтверждения диагноза ЭГПА желательно (но не обязательно) проведение биопсии. При подозрении на ЭГПА рекомендуется дополнительно исключить поражение, почек, сердца, желудочно-кишечного тракта и периферической нервной системы.

Результаты проведенного обследования

Фибробронхоскопия: диффузный двусторонний эрозивный бронхит.

Цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа: немногочисленные клетки цилиндрического эпителия, небольшое количество эритроцитов, нейтрофилы 3–4 в поле зрения, альвеолярные макрофаги 0–3 в поле зрения, эозинофилы покрывают все поля зрения. Бактериоскопия: КУМ (*Mycobacterium tuberculosis complex*) не выявлено.

Гистологическое исследование биоптата легкого: обнаружены проявления деструктивно-пролиферативного полиангиита в сочетании с многофокусными воспалительными (преимущественно эозинофильными) инфильтратами в виде формирующихся гранул, скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве.

Анализ клинического случая

У мужчины 60 лет с длительным анамнезом аллергической БА тяжелого течения, полипозным риносинуситом, гиперэозинофилией периферической крови на фоне ухудшения респираторных симптомов без лихорадки и лабораторного воспалительного синдрома были выявлены изменения в легких, которые ошибочно интерпретированы как двусторонняя внебольничная пневмония. В ходе проведенного обследования выявлены кли-

нические, рентгенологические и иммунологические признаки ANCA-ассоциированного васкулита. Диагноз подтвержден данными гистологического исследования. Клинический диагноз: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, ассоциированный с ANCA (к миелопероксидазе), с поражением верхних дыхательных путей (полипозный риносинусит), нижних дыхательных путей (бронхиальная астма, тяжелое неконтролируемое течение), легких (двусторонние эозинофильные инфильтраты), суставов (артралгия), нервной системы (полиневропатия верхних и нижних конечностей), активная стадия.

Пациенту показаны консультация ревматолога, назначение терапии для индукции ремиссии, включая иммуносупрессивную терапию системными глюкокортикоидами и генно-инженерную биологическую терапию с использованием гуманизированных моноклональных антител против интерлейкина-5 (ИЛ-5) / рецептора к ИЛ-5 (меполизумаб, бенрализумаб).

Ключевые моменты

1. Стадийность течения и невозможность верификации диагноза на ранних этапах представляют значительные трудности в диагностике ЭГПА.
2. Диагноз внебольничной пневмонии нередко ошибочно устанавливается пациентам с легочными эозинофильными инфильтратами. Чтобы избежать диагностических и терапевтических ошибок, необходимо тщательно оценивать клинические и лабораторные признаки бактериальной инфекции.
3. Сочетание БА, поражения верхних дыхательных путей, гиперэозинофилии периферической крови позволяет предположить неинфекционный характер изменений в легких и делает необходимым проведение дополнительного обследования с включением в дифференциально-диагностический ряд ЭГПА.
4. На этапе диагностики ЭГПА нередко требуется мультидисциплинарный подход из-за полиорганности поражения и гетерогенности клинико-иммунологических форм.

Клиническое наблюдение №3³

Пациентка 60 лет, работает оператором на автозаправочной станции. Причиной для обращения к пульмонологу явились изменения в легких, выявленные при КТ ОГК. Жалоб со стороны органов дыхания активно не предъявляет, отмечает боль в правом тазобедренном суставе при ходьбе. При дополнительном расспросе отмечает чувство нехватки воздуха, возникающее при физической нагрузке. Появление данного симптома связывает с COVID-19, перенесенным в апреле 2021 г. Во время заболевания с целью диагностики поражения легких впервые выполнена КТ ОГК. В ходе исследования на фоне диффузного снижения воздушности легочной ткани в обоих легких выявлены локальные интерстициальные изменения по типу «матового стекла», множественные двусторонние тонкостенные полости. Вероятность COVID-19 оценена как средняя, степень поражения легких – КТ-1. Контрольное исследование не выполнялось. Следующая КТ ОГК выполнена в феврале 2026 г. при прохождении медико-социальной экспертизы для установления инвалидности (рис. 4). По техническим причинам

сравнение с предыдущим исследованием не проводилось.

Известно, что пациентка курит с 15-летнего возраста, до 40 сигарет в сутки. В настоящее время сократила количество выкуриваемых сигарет до 15 в сутки. Диагностированы хронические заболевания: артериальная гипертензия (регулярно принимает амлодипин), смешанное тревожно-депрессивное расстройство, ГЭРБ, правосторонний коксартроз, патология почек (хронический гломерулонефрит?). В 2022 г. – госпитализация по поводу транзиторной ишемической атаки.

Как построить дифференциально-диагностический ряд на основании полученной информации?

1-й шаг – предположить, для каких заболеваний/состояний характерно наличие множественных полостей в легких. Учитывая анамнез пациентки, наличие КТ-признаков эмфиземы легких, в качестве наиболее вероятной причины выявленных изменений можно рассматривать длительное интенсивное воздействие табачного дыма. Сходная КТ-картина может наблюдаться при гистиоцитозе из клеток Лангерганса (ГКЛ), обозначавшемся ранее как гистиоцитоз Х. Заболевание, как правило, возникает у курящих людей, преимущественно мужчин молодого и среднего возраста. Помимо пола и возраста, уменьшает вероятность ГКЛ у пациентки отсутствие типичных для него мелких симметричных узелков (мелокоочаговой диссеминации) в легочной ткани. Еще одной причиной поражения легких может стать системное аутоиммунное воспаление в программе респираторного васкулита.

2-й шаг – проанализировать, какие физические, лабораторные и инструментальные признаки могут подтвердить ту или иную диагностическую гипотезу. Оценить их наличие у пациентки.

3-й шаг – с учетом имеющихся данных построить алгоритм обследования пациентки, исходя из наиболее вероятных причин изменений, выявленных в легочной ткани.

Какая дополнительная информация может помочь врачу при установлении диагноза?

Наиболее значимым фактом анамнеза пациентки является длительный стаж курения.

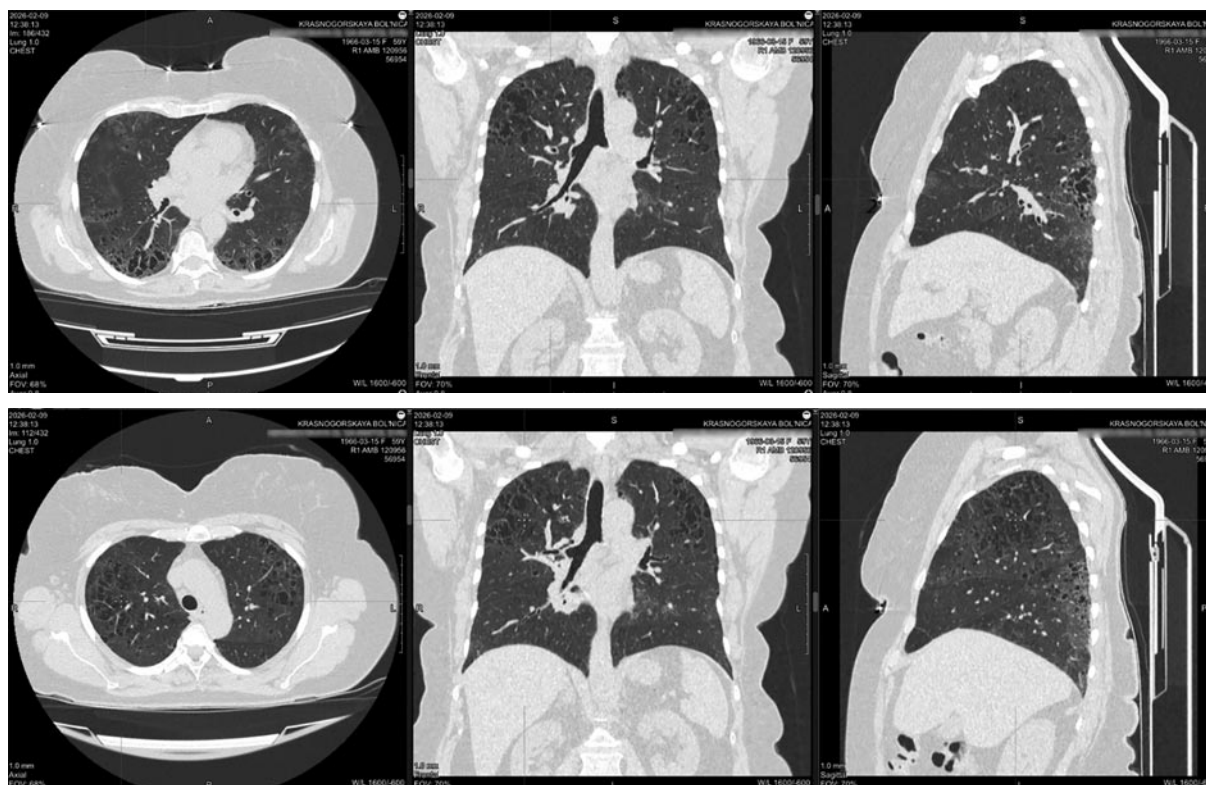
Данные физического обследования: состояние удовлетворительное, температура тела 36,5°C. Кожа и видимые слизистые оболочки нормальной влажности и окраски, без высыпаний. Чувствительность пальцев рук сохранена. Видимые суставы не деформированы. Отеков нижних конечностей нет. Периферические лимфатические узлы безболезненные, подвижные, не увеличены. Носовое дыхание свободное. При аускультации легких дыхание везикулярное ослабленное, хрипы не выслушиваются. ЧДД – 17 в минуту, SpO₂ в покое – 96% при дыхании комнатным воздухом. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС – 72 уд/мин, АД – 142/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены. Дизурии нет.

При дополнительном обследовании пациентки выявлена протеинурия до 1,0 г/сут, повышение уровня С-реактивного белка (максимально 30 мг/л), диффузные изме-

³Представлено А.Г. Романовских.

Рис. 4. КТ ОГК пациентки 60 лет. Множественные многорядные толстостенные полости с апико-базальным градиентом распространения, на фоне которых определяются сливные участки по типу «матового стекла».

Fig. 4. Chest CT of a 60-year-old female patient. Multiple multi-row thick-walled cavities with an apical-basal distribution gradient, against the background of which the coalescing ground glass opacities can be seen.



нения паренхимы обеих почек. Ревматоидный фактор – 8,8 МЕ/мл (норма), общий IgE – 28,6 МЕ/мл (норма), циркулирующие иммунные комплексы – 12 МЕ/мл (норма), антинуклеарных антител, а также ANCA не обнаружено. При клиническом анализе крови все лабораторные показатели в пределах должных значений. Признаков почечной недостаточности нет. Выполнено исследование ФВД: нарушений вентиляционной функции легких не выявлено. Бронходилатационный тест отрицательный. Повторно проанализированы результаты КТ ОГК. Заключение эксперта: изменения в легких соответствуют таковым при длительном табакокурении. В качестве возможной, но менее вероятной причины их возникновения можно рассматривать ГКЛ, наличие респираторного васкулита маловероятно.

Как интерпретировать полученную информацию?

Анализ полученных данных позволяет предположить, что основной причиной изменений, происходящих в легочной ткани, является длительное повреждающее воздействие табачного дыма. Дополнительным неблагоприятным фактором служит профессиональный контакт с углеводородами. Вместе с тем нельзя исключить и наличие у пациентки ГКЛ, что требует проведения дополнительных исследований. Имеющиеся изменения паренхимы почек и протеинурию следует, вероятно, рассматривать как отдельное заболевание, характер которого требует уточнения. Патология почек, а также воспаление в области тазобедренного сустава могут стать причиной повышения уровня такого неспецифического воспалительного маркера, как С-реактивный белок.

При исследовании ФВД не выявлено признаков бронхиальной обструкции, часто встречающейся у людей с длительным стажем курения. Проведенное иммунологическое исследование не подтверждает предположение об аутоиммунном или аллергическом механизме повреждения легких. Характерных рентгенологических признаков респираторного васкулита также не выявлено.

Данные литературного поиска

Согласно имеющимся данным, у 52% курильщиков с респираторными симптомами, не имеющих признаков хронической обструктивной болезни легких, выявляются признаки эмфиземы [6]. Ключевую роль в ее развитии играет протеазно-антипротеазный дисбаланс, являющийся следствием хронического воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием табачного дыма, и вызывающий деструкцию эластического легочного каркаса [7]. Заболевание характеризуется необратимым увеличением воздушного пространства дистальнее терминальных бронхиол и проявляется эмфизематозной перестройкой легочной ткани с образованием множественных воздушных полостей [8].

Эмфизематозная перестройка легких и формирование полостных образований, как правило в верхних и средних долях, характерны и для ГКЛ. Типичным рентгенологическим признаком заболевания, особенно на ранних стадиях его развития, является мелкоочаговая (милиарная) диссеминация. По мере прогрессирования ГКЛ отмечается уменьшение количества очагов, формирование полостей, «сотового» легкого с отдельными участками буллезных вздутий [9]. Этио-

логия и патогенез заболевания изучены недостаточно. Известно, что ГКЛ встречается редко, преимущественно у мужчин молодого и среднего возраста, но может диагностироваться и у женщин. Характерна выраженная связь с табакокурением (более 90% больных курят или курили в прошлом) [10, 11]. В основе ГКЛ лежат аномальная пролиферация и накопление в органах и тканях патологических клеток Лангерганса (разновидность дендритных клеток). В процесс могут вовлекаться любые органы и системы: кости, кожа, лимфатические узлы, печень, селезенка, сердце, желудочно-кишечный тракт, эндокринная система и др. Изменения в легких отмечаются в 50–60% случаев заболевания, при этом поражение легочной ткани может быть его единственным проявлением. Основными симптомами в этом случае могут быть одышка и сухой кашель. У 1/3 пациентов заболевание протекает бессимптомно и выявляется случайно при рентгенологическом исследовании [10]. Наиболее частое внелегочное проявление ГКЛ у взрослых – остеолитическое поражение костей черепа [12].

Таким образом, данные литературного поиска, с одной стороны, свидетельствуют, что наиболее вероятной причиной перестройки легочной ткани у пациентки является табакокурение, а с другой – не исключают возможность альтернативного диагноза (ГКЛ).

Как дополнительно обследовать пациентку?

С целью выявления снижения диффузионной способности легких рекомендовано выполнение бодиплетизмографии.

Верифицировать диагноз ГКЛ в большинстве случаев позволяет трансбронхиальная биопсия легкого с бронхоальвеолярным лаважем и последующим иммуногистохимическим исследованием для идентификации дендритных клеток. Для исключения поражения костей необходимо проведение КТ.

Анализ клинического случая

У женщины 60 лет, работающей оператором на автозаправочной станции, при КТ ОГК в легочной ткани выявлены двусторонние полостные образования, признаки эмфиземы, что послужило причиной для обращения к врачу. Наиболее значимым фактором, способным привести к развитию патологии легких у пациентки, является длительное и интенсивное воздействие табачного дыма, что позволяет рассматривать выявленные изменения в программе поражения легких у курящего человека. Вместе с тем сходные рентгенологические признаки отмечаются и при ГКЛ. Несмотря на ряд клинических и рентгенологических несоответствий, редкую встречаемость ГКЛ, для верификации диагноза последнего необходимо проведение дополнительных исследований. Окончательный ответ о причине изменений в легочной ткани быть получен только при проведении биопсии легкого с последующим иммуногистохимическим исследованием. Однако уже на данном этапе очевидно, что основным лечебным мероприятием для пациентки является полный отказ от курения, а при возможности – смена трудовой деятельности. Еще одна диагностическая версия – респираторный васкулит – не получила подтверждения при обследовании пациентки.

Ключевые моменты

1. Эмфизематозная перестройка легочной ткани, полостные образования в легких, выявляемые при КТ ОГК, являются признаками различных заболеваний.

2. Их дифференциальная диагностика, установление причины выявленных изменений могут представлять определенные трудности.

3. В данной клинической ситуации возрастает важность наличия у врача-пульмонолога знаний о редких заболеваниях, в том числе ГКЛ.

Клиническое наблюдение №4⁴

Пациент 67 лет был госпитализирован в многопрофильный стационар с фебрильной лихорадкой длительностью более 2 мес, прогрессирующей мышечной слабостью, артралгией и двусторонними изменениями в легких, первоначально интерпретированными как внебольничная пневмония. На амбулаторном этапе проводились курсы антибактериальной терапии, не сопровождавшиеся клиническим эффектом и без значимой рентгенологической динамики. Вследствие этого пациент был направлен в инфекционный стационар, где в ходе обследования выявлены двусторонние полисегментарные изменения на КТ ОГК, краевое гиперэхогенное наложение на аортальном клапане по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), умеренное повышение маркеров системного воспаления, а также выраженное повышение уровней миоглобина и общей креатинфосфокиназы (КФК). Спустя 8 дней пребывания в стационаре пациент был выписан на амбулаторный этап без существенной положительной динамики состояния с диагнозом «внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония». После выписки на протяжении 3 нед сохранялись фебрильная лихорадка и мышечная слабость, в связи с чем пациент самостоятельно обратился в приемное отделение многопрофильного стационара.

Как построить дифференциально-диагностический ряд на основании исходной информации?

1-й шаг – определить ведущий клинический синдром. У пациента имелось сочетание длительной лихорадки, двусторонних изменений в легких, мышечной слабости и отсутствия убедительного ответа на несколько режимов антибактериальной терапии. Такая комбинация требует пересмотра первоначального диагноза пневмонии и расширения дифференциально-диагностического поиска.

2-й шаг – учитывая отсутствие рентгенологической динамики, следует пересмотреть данные, полученные в ходе предшествующей лучевой диагностики, а также выполнить КТ ОГК в динамике. Необходимо оценить, является ли процесс инфекционным, и в первую очередь исключить инфекционный эндокардит.

3-й шаг – необходимо повторно оценить маркеры мышечного цитолиза и предметно опросить пациента для выявления возможных других, ранее не учтенных симптомов, провести скрининг на системные аутоиммунные заболевания, включая воспалительную миопатию, онкопоиск.

⁴Представлено А.Н. Стафеевым, Д.А. Стрелковой, Р.К. Франгу.

Какая дополнительная информация поможет врачу на этой стадии постановки диагноза?

Первые симптомы в виде повышения температуры тела до 39°C и выраженной общей слабости появились 04.11.2025. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты с кратковременным эффектом. 17.11.2025 в связи с сохраняющейся лихорадкой, артралгией и слабостью пациент обратился за амбулаторной медицинской помощью. Первоначально на основании клинической картины и данных рентгенографии ОГК состояние пациента было интерпретировано как внебольничная пневмония, что привело к назначению курсов антибактериальной терапии (последовательно азитромицин и левофлоксацин). Далее, в связи с отсутствием динамики на рентгенограмме ОГК и сохраняющейся лихорадкой, 19.12.2025 пациент был направлен в инфекционный стационар, где вновь была инициирована антибактериальная терапия (цефоперазон + сульбактам с последующей сменой на комбинацию цефтриаксона и ванкомицина) без убедительной клинико-рентгенологической динамики. В инфекционном отделении была выполнена ЭхоКГ, по результатам которой на правой коронарной створке аортального клапана визуализировалась линейное краевое гиперэхогенное наложение до 5 мм. Выявленные изменения были расценены как вероятные проявления кальциноза; вместе с тем проводилась дифференциальная диагностика с инфекционным эндокардитом, в том числе с организованной вегетацией. По результатам КТ ОГК с контрастированием данных, свидетельствующих о наличии ТЭЛА, достоверно не получено, выявленные изменения трактовались как двусторонняя полисегментарная пневмония, осложненная двусторонним ограниченным параневмоническим плевритом (рис. 5).

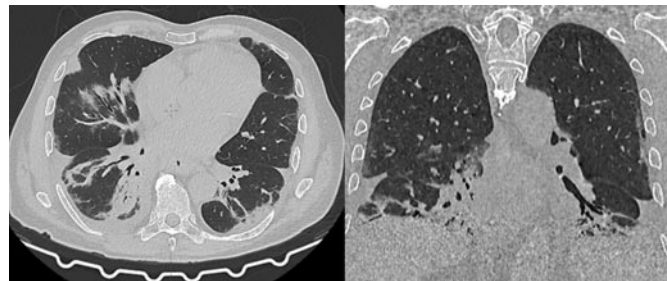
При лабораторных исследованиях отмечался умеренный лейкоцитоз ($12,1 \times 10^9/\text{л}$) и повышение уровня СРБ (36,3 мг/л), а также высокие значения миоглобина (1046 нг/мл при норме до 80 нг/мл) и КФК (785 МЕ/л при норме до 171 МЕ/л). Поиск этиотропного агента внебольничной пневмонии (ПЦР-панель на респираторные инфекции, определение растворимых антигенов *Legionella pneumophila* и *Streptococcus pneumoniae* в моче, посевы мокроты и крови) оказался безрезультатным.

Пациент провел в инфекционном стационаре 8 дней и был выписан 27.12.2025 по собственной инициативе. После выписки сохранялась фебрильная лихорадка с повышением температуры до 39,1°C в вечернее время, нарастала мышечная слабость. 13.01.2026 пациент обратился в приемный покой многопрофильного стационара и вновь был госпитализирован.

При сборе анамнеза было выяснено, что у больного ранее диагностированы артериальная гипертензия, ГЭРБ, эрозивная форма, пищевод Барретта. В августе 2025 г. он перенес стоматологическое вмешательство по поводу абсцесса зуба. Пациент также сообщил о трудностях при вставании с низкого сиденья, ранее имевших место сухости, шелушении и потрескивании кожи подушечек пальцев и отечности и шелушении кожи век, а также о снижении массы тела на 20 кг с осени 2025 г.

Рис. 5. КТ ОГК пациента 67 лет (от 22.12.2025). В паренхиме обоих легких выявляются участки уплотнения по типу «матового стекла» и консолидации с видимыми просветами бронхов. Жидкость в плевральных полостях.

Fig. 5. Chest CT of a 67-year-old patient (dated 22.12.2025). Ground glass opacities and areas of consolidation with apparent bronchial lumens can be seen in the parenchyma of both lungs. Fluid in the pleural cavities.



Как интерпретировать полученную информацию?

На первоначальном этапе пациент обследовался и получал лечение в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению внебольничной пневмонии. Однако дальнейшее течение заболевания требовало пересмотра первоначального диагноза. У пациента сохранялась ежедневная лихорадка, прогрессировала мышечная слабость в ногах, а в лабораторном профиле отмечалось повышение уровней КФК и миоглобина. Кроме того, несмотря на проводимую терапию, изменения в легких оставались без существенной положительной динамики, и при контрольной КТ ОГК (рис. 6) они были расценены как проявления двусторонней интерстициальной пневмонии.

Совокупность указанных данных позволила предположить наличие у пациента воспалительной миопатии с поражением легких. Одновременно присутствие в картине заболевания персистирующей лихорадки, наличие гиперэхогенного наложения на створке аортального клапана по данным ЭхоКГ и ранее выполненное стоматологическое вмешательство допускали вероятность инфекционного эндокардита.

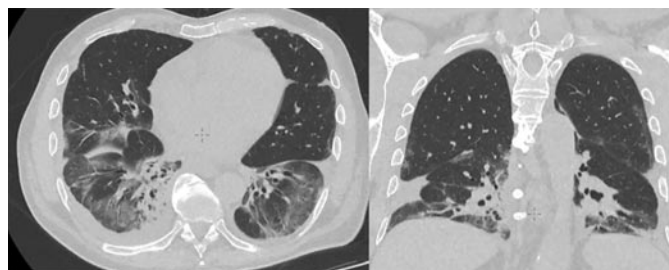
Данные литературного поиска

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) представляют собой гетерогенную группу редких системных аутоиммунных заболеваний, для которых характерно воспалительное поражение скелетной мускулатуры. Вместе с тем патологический процесс может вовлекать кожу, легкие, суставы, сердце, желудочно-кишечный тракт и кровеносные сосуды [13]. По современным оценкам, заболеваемость ИВМ составляет приблизительно 0,2–2 случая на 100 тыс. человеко-лет, а распространенность – около 2–25 случаев на 100 тыс. населения [14]. В последние годы представления об ИВМ существенно изменились: вместо традиционного деления преимущественно на полимиозит и дерматомиозит все большее значение приобретает клинико-серологическая классификация, учитывающая профиль миозит-специфических аутоантител, наличие интерстициального поражения легких, онкологический риск и морфологический вариант миопатии [15].

Классическим клиническим проявлением ИВМ является симметричная проксимальная мышечная слабость с преимущественным поражением мышц плече-

Рис. 6. КТ ОГК пациента 67 лет (от 13.01.2026). В паренхиме обоих легких выявляются участки уплотнения по типу «матового стекла» и консолидации с видимыми просветами бронхов. Жидкость в плевральных полостях. Без значимой динамики по сравнению с КТ ОГК от 22.12.2025.

Fig. 6. Chest CT of a 67-year-old patient (dated 13.01.2026). Ground glass opacities and areas of consolidation with apparent bronchial lumens can be seen in the parenchyma of both lungs. Fluid in the pleural cavities. No significant changes compared to the chest CT dated 22.12.2025.



вого и тазового пояса. Пациенты обычно предъявляют жалобы на затруднения при подъеме по лестнице, вставании со стула, подъеме рук, расчесывании волос и удержании предметов. К системным проявлениям ИВМ относятся артралгии и артрит, феномен Рейно, лихорадка, снижение массы тела, поражение сердца, дисфагия, гастроэзофагеальный рефлюкс, кальциноз и поражение легких [16]. Следует помнить, что у всех пациентов с выявленной воспалительной миопатией следует проводить онкопоиск для исключения паранеопластического характера миопатии, так как, согласно имеющимся данным, у каждого четвертого человека с ИВМ в течение 3 лет после начала заболевания диагностируется онкологическое заболевание [17].

Интерстициальное поражение легких является одним из наиболее прогностически значимых системных проявлений ИВМ и встречается достаточно часто (до 42–53% от общего числа пациентов с полимиозитом и клинически амиопатическим дерматомиозитом) [18]. Наиболее частым КТ-паттерном является неспецифическая интерстициальная пневмония (НИП), однако также могут выявляться организующаяся пневмония (ОП), смешанный паттерн НИП/ОП, острая интерстициальная пневмония, обычная интерстициальная пневмония и фиброзирующие варианты поражения легких. При антисинтезном синдроме часто определяются участки «матового стекла», ретикулярные изменения, консолидации и тракционные бронхоэктазы [19, 20].

Как обследовать пациента?

Необходимо выполнить следующие диагностические мероприятия:

- 1) чреспищеводная ЭхоКГ;
- 2) посевы крови на стерильность;
- 3) маркеры системного воспаления;
- 4) КФК и миоглобин в динамике;
- 5) КТ ОГК в динамике;
- 6) скрининг на аутоиммунные заболевания.

Результаты проведенного обследования

Чреспищеводная ЭхоКГ: данных, свидетельствующих о наличии дополнительных образований на створках клапанов, нет.

Посевы крови на стерильность: роста микрофлоры не выявлено.

Маркеры системного воспаления: в общем анализе крови сохраняется умеренный лейкоцитоз $14,1 \times 10^9/\text{л}$ с преобладанием нейтрофилов (80%), повышение уровня СРБ до 62,1 мг/л и нормальное значение прокальцитонина (0,22 нг/мл).

КФК и миоглобин – отмечается значимая отрицательная динамика: миоглобин повышен до 2795 нг/мл (исходно 1046 нг/мл), а КФК – до 2162,6 МЕ/л (исходно 785 МЕ/л).

Скрининг на аутоиммунные заболевания: определяются высокие значения антинуклеарных антител – антинуклеарного фактора (АНФ; 12,8 КП при норме менее 1,2 КП).

Какие заключения можно сделать на основании полученных данных?

В результате проведенного исследования диагноз инфекционного эндокардита был исключен. При чреспищеводной ЭхоКГ свежих дополнительных образований на створках клапанов не выявлено, исследования гемокультуры были отрицательными дважды.

Решающим этапом диагностического поиска стало сопоставление легочных изменений с мышечной симптоматикой. В совокупности признаки интерстициального поражения легких, миозита, артралгий, лихорадки, положительного АНФ и вероятных «рук механика» сделали воспалительную миопатию ведущей диагностической гипотезой.

Главными аргументами в пользу диагноза стали:

- интерстициальное поражение легких по данным КТ ОГК при отсутствии убедительной динамики на фоне антибактериальной терапии;
- проксимальная мышечная слабость: трудности при подъеме с низкого сиденья;
- значительное нарастание уровней КФК (до 2162,6 МЕ/л) и миоглобина (до 2795 нг/мл);
- лихорадка и артралгии как системные проявления;
- анамнестические признаки «рук механика» – сухость, шелушение, потрескивание кожи подушечек пальцев;
- положительный АНФ при отрицательных/неподдерживающих данных в пользу ANCA-ассоциированного васкулита, ревматоидного артрита и антифосфолипидного синдрома;
- исключение наиболее опасных альтернатив – ТЭЛА и инфекционного эндокардита.

В последующем пациенту была выполнена биопсия мышц (морфологическая картина слабо выраженных дистрофических изменений миоцитов, очаговой скудной параваскулярной лимфоцитарной инфильтрации подкожной жировой клетчатки может соответствовать полимиозиту), и диагноз был подтвержден. Также выполнялся онкопоиск; данных, свидетельствующих о наличии онкологических заболеваний, не было выявлено.

Ключевые моменты

1. При «пневмонии» без клинико-рентгенологической динамики на фоне потенциально эффективной антибактериальной терапии необходимо пересмотреть диагноз в пользу альтернативных гипотез.

2. Сочетание интерстициальных изменений в легких, проксимальной мышечной слабости и повышения уровня КФК/миоглобина требует исключения воспалительной миопатии.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тюрин Игорь Евгеньевич – д-р мед наук, проф., зав. каф. рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования»

Синопальников Александр Игоревич – д-р мед наук, проф., засл. врач РФ, зав. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования»

Карнаушкина Мария Александровна – д-р мед. наук, ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГАУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: kar3745@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8791-2920

Белоцерковская Юлия Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования». ORCID: 0000-0003-1224-1904

Романовских Анна Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования». ORCID: 0000-0001-9675-7451

Стафеев Александр Николаевич – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии № 2 ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: stafeev_a_n@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0001-9350-968X

Стрелкова Дарья Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии № 2 ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: strelkova_d_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2124-0623; Scopus Author ID: 57208033666

Франгу Раиса Кирилловна – врач-терапевт терапевтического отделения № 2 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ». E-mail: raya.frangu@mail.ru; ORCID: 0009-0005-3716-7036

Поступила в редакцию: 23.06.2026

Поступила после рецензирования: 30.06.2026

Принята к публикации: 09.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Igor E. Tyurin – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Alexander I. Sinopalnikov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Maria A. Karnaushkina – Dr. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: kar3745@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8791-2920

Yulia G. Belotserkovskaya – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0003-1224-1904

Anna G. Romanovskikh – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-9675-7451

Alexander N. Stafeev – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: stafeev_a_n@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0001-9350-968X

Daria A. Strelkova – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: strelkova_d_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2124-0623; Scopus Author ID: 57208033666

Raisa K. Frangu – therapist, S.S. Yudin City Clinical Hospital. E-mail: raya.frangu@mail.ru; ORCID: 0009-0005-3716-7036

Received: 23.06.2026

Revised: 30.06.2026

Accepted: 09.07.2026



Клинический случай острой гнойной эмпиемы, вызванной *Elizabethkingia anophelis*

М.В. Столбова¹, М.Е. Федоров², А.С. Панин², А.С. Алданьязов^{1✉}, А.К. Макенова¹, И.Н. Никифоров¹, Н.А. Столбов¹, М.А. Казакова¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;

²ГАУЗ «Оренбургский областной клинический центр хирургии и травматологии», Оренбург, Россия

✉ amanzhanaldanyazov@yandex.ru

Аннотация

Острая гнойная эмпиема плевры – тяжелое осложнение после легочной резекции, обычно обусловленное типичной микрофлорой. Однако редкие оппортунистические патогены, такие как *Elizabethkingia anophelis*, способны вызывать тяжелые инфекции, трудно поддающиеся терапии из-за широкой лекарственной устойчивости. Проведен анализ клинических данных 69-летнего пациента с эмпиемой плевры, развившейся после пульмонэктомии. Выполнялись этапные хирургические вмешательства (эндобронхиальная окклюзия, торакоскопическая санация, декорткация легкого, медиастинотомия, редренирование плевральной полости, открытая торакостомия) и расширенные микробиологические исследования (идентификация возбудителя методом MALDI-ToF MS, тестирование чувствительности по критериям EUCAST). Стандартная эмпирическая антибиотикотерапия (меропенем, метронидазол) оказалась неэффективной. В плевральном экссудате выделена *E. anophelis*, резистентная к большинству антибиотиков. Ранняя точная идентификация редкого возбудителя *E. anophelis* и мультимодальное лечение (адекватное дренирование плевральной полости, комбинированная антибактериальная терапия) обеспечили успешный исход, что подчеркивает важность своевременной диагностики и междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: эмпиема плевры, *Elizabethkingia anophelis*, резистентность к антибиотикам, торакальная хирургия, оппортунистическая инфекция.

Для цитирования: Столбова М.В., Федоров М.Е., Панин А.С., Алданьязов А.С., Макенова А.К., Никифоров И.Н., Столбов Н.А., Казакова М.А. Клинический случай острой гнойной эмпиемы, вызванной *Elizabethkingia anophelis*. Клинический разбор в общей медицине. 2026; 7 (7): 77–80. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00889

Clinical case of acute purulent empyema caused by *Elizabethkingia anopheles*

Marina V. Stolbova¹, Mikhail E. Fedorov², Aleksandr S. Panin², Amanzhan S. Aldaniazov^{1✉}, Alina K. Makenova¹, Ilya N. Nikiforov¹, Nikolay A. Stolbov¹, Margarita A. Kazakova¹

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

²Orenburg Regional Clinical Center for Surgery and Traumatology, Orenburg, Russia

✉ amanzhanaldanyazov@yandex.ru

Abstract

Acute purulent pleural empyema is a severe post-surgical complication, typically caused by common pathogens. However, rare opportunistic bacteria such as *Elizabethkingia anophelis* can lead to severe infections that are difficult to treat due to broad antibiotic resistance. We analyzed clinical data of a 69-year-old male patient with pleural empyema following lung lobectomy. Staged interventions were performed (endobronchial valve occlusion, thoracoscopic pleural sanitation, open thoracostomy) alongside advanced microbiological examinations (pathogen identification by MALDI-ToF MS and susceptibility testing according to EUCAST criteria). Standard empirical antimicrobial therapy (meropenem, metronidazole) was ineffective. *E. anophelis*, resistant to most antibiotics, was isolated from the pleural exudate. Early accurate identification of the rare pathogen *E. anophelis* and a multimodal treatment strategy (adequate pleural drainage with combined antibiotic therapy) led to a successful outcome, highlighting the importance of timely diagnosis and a multidisciplinary approach.

Keywords: pleural empyema, *Elizabethkingia anopheles*, antibiotic resistance, thoracic surgery, opportunistic infection.

For citation: Stolbova M.V., Fedorov M.E., Panin A.S., Aldaniazov A.S., Makenova A.K., Nikiforov I.N., Stolbov N.A., Kazakova M.A. Clinical case of acute purulent empyema caused by *Elizabethkingia anopheles*. Clinical review for general practice. 2026; 7 (7): 77–80 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00889

Острая гнойная эмпиема плевры – тяжелое инфекционно-хирургическое осложнение, особенно в случаях несостоятельности бронхиальной культы после резекции легкого. Успешное лечение требует адекватной эвакуации гноя, устранения сообщения бронха с плеврой и правильного подбора антибиотикотерапии. Стандартная эмпирическая терапия эмпием нацелена на распространенных возбудителей (стафилококки, стрептококки, анаэробы и пр.). Однако в отдельных ситуациях причиной эмпиемы могут выступать редкие условно-патогенные микроорга-

низмы, часто устойчивые к большинству антибиотиков, что существенно затрудняет лечение [1, 2]. Одним из таких нетипичных возбудителей является *Elizabethkingia anophelis* – граммотрицательная неферментирующая палочка из семейства *Flavobacteriaceae*. Эта бактерия считается оппортунистическим патогеном, вызывающим тяжелые инфекции у новорожденных и ослабленных взрослых пациентов [2–4]. В последние годы отмечается рост числа сообщений об инфекциях, вызываемых *E. anophelis*, представляющих угрозу жизни пациентов [5]. Зарегистри-

рованы вспышки госпитальных инфекций, вызванных *E. anophelis*, в разных странах [6, 7].

Особую проблему представляет множественная лекарственная устойчивость *E. anophelis*. Для данного возбудителя характерна врожденная резистентность к большинству β -лактамов антибиотиков (включая цефалоспорины и карбапенемы), к аминогликозидам и другим распространенным препаратам [1, 8]. Стандартные автоматизированные идентификационные системы могут ошибочно определять *E. anophelis* как близкородственный вид *E. meningoseptica*, затрудняя выбор адекватной терапии [2, 8]. В то же время *E. anophelis* нередко сохраняет чувствительность к фторхинолонам, тетрациклинам, рифампицинам и сульфаниламидам. Поэтому ранняя точная идентификация патогена и тестирование его чувствительности имеют решающее значение для снижения летальности [2]. По данным разных исследований, летальность при инфекциях, вызванных *E. anophelis*, достигает 24–57% вследствие задержки назначения эффективных антибиотиков [2, 6].

Исходя из вышесказанного, представлялся актуальным анализ редкого случая послеоперационной эмпиемы плевры, вызванной *E. anophelis*.

Клинический случай

Пациент Х., 69 лет, поступил в пульмонологический центр в мае 2025 г. с диагнозом «периферический рак нижней доли правого легкого T1bNoMo». Пациенту проведена расширенная нижняя лобэктомия справа с системной лимфаденэктомией. По результатам гистологического исследования выявлена аденокарцинома. В раннем послеоперационном периоде состояние осложнилось несостоятельностью культи правого нижнедолевого бронха, что привело к развитию правостороннего пневмоторакса, пневмомедиастинума, обширной подкожной эмфиземы и дальнейшему развитию острой гнойной эмпиемы плевры справа. По поводу сформировавшейся эмпиемы плевры на 26-е сутки после расширенной нижней лобэктомии пациент переведен в областной центр торакальной хирургии.

При поступлении в хирургическое торакальное отделение: состояние тяжелое, одышка, обширная подкожная эмфизема распространяется на лицо, шею, грудную клетку, верхние отделы живота и конечностей. В правой плевральной полости дренаж по Бюлау, по дренажу активный сброс воздуха и эвакуация гнойного экссудата. Дренаж подключен к аппарату активной плевроаспирации. Температура тела 37,0°C, частота сердечных сокращений – 97 уд/мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., частота дыхательных движений (ЧДД) – 24 в минуту, сатурация – 95–96% на увлажненном кислороде потоком 7 л/мин. Послеоперационные раны на грудной клетке зажиты первично, без признаков воспаления и нагноения. Предварительный диагноз: «Острая гнойная эмпиемы плевры справа с бронхоплевральным свищом. Состояние после расширенной нижней лобэктомии справа. Несостоятельность культи нижнедолевого бронха правого легкого. Пнев-

момедиастинум. Обширная подкожная эмфизема. Острая дыхательная недостаточность». Начата эмпирическая антибактериальная терапия: меропенем 1 г 3 раза в сутки внутривенно, метронидазол 500 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно. Проводились ежедневные санации плевральной полости антисептиками с активной аспирацией содержимого. Ввиду продолжающегося активного сброса воздуха по дренажу консилиум торакальных хирургов принял решение об эндоскопической клапанной бронхоблокации с целью купирования бронхоплеврального свища. Под местной анестезией выполнена лечебно-диагностическая фиброbronхоскопия: визуализирован дефект культи правого нижнедолевого бронха диаметром около 10 мм, покрытый фибринозным налетом. В просвет культи установлен односторонний клапанный эндобронхиальный блокатор №12. После установки клапана поступление воздуха в плевральную полость прекратилось; плевральный экссудат эвакуирован до формирования отрицательного давления. Продолжены антибактериальная терапия, санации плевральной полости. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика: сброс воздуха не наблюдалось, отделяемое стало светлее, подкожная эмфизема значительно уменьшилась. Однако на 6-е сутки вновь появился сброс воздуха по дренажу, выросла подкожная эмфизема. Выполнена контрольная фиброbronхоскопия, при которой обнаружена дислокация эндобронхиального клапана в плевральную полость: свищевой дефект вновь открыт, диаметр до 20 мм, клапан сместился в плевральную полость, удален эндоскопически. Таким образом, малоинвазивная попытка устранения бронхоплеврального свища оказалась неэффективной. Состояние прогрессивно ухудшалось: выросла дыхательная недостаточность (ЧДД – 25–30 в минуту, требовалась кислородная поддержка), сохранялся обильный дренаж гнойного отделяемого (200–300 мл/сут) с активным сбросом воздуха.

Лабораторные и инструментальные методы обследования. Компьютерная томография органов грудной клетки (при поступлении) подтвердила наличие обширного правостороннего пневмогидроторакса на фоне послеоперационного дефекта бронха. Правое легкое частично ателектазировано и сдавлено; висцеральная плевра утолщена местами до 5–7 мм. В просвете плевральной полости определяются уровень жидкости (~25 мм) и свободный газ. Выражены признаки медиастинальной и подкожной эмфиземы. Контрольная обзорная рентгенография после повторного оперативного вмешательства (от 28.06.2025) показала частичный ателектаз правого легкого, умеренное количество воздуха и жидкости в правой плевральной полости; дренажи установлены корректно. Сохранялись признаки пневмосклероза и подкожной эмфиземы.

При поступлении был взят посев плеврального отделяемого, однако первоначально роста патогенной флоры не получено (результат интерпретирован как смешанная госпитальная микрофлора). С учетом неблаго-

Результаты микробиологического исследования (выделение *E. anophelis* и чувствительность к антибиотикам)
Microbiological testing results (isolation of E. anophelis and antibiotic sensitivity)

Антибактериальный препарат	Результат чувствительности <i>E. anophelis</i>
Цефепим	Устойчив (Resistant)
Цефтазидим	Устойчив (Resistant)
Цефтазидим + авибактам	Устойчив (Resistant)
Цефидерокол	Устойчив (Resistant)
Меропенем	Устойчив (Resistant)
Имипенем	Устойчив (Resistant)
Имипенем + релебактам	Устойчив (Resistant)
Тикарциллин + клавулановая кислота	Устойчив (Resistant)
Азтреонам	Устойчив (Resistant)
Амикацин	Устойчив (Resistant)
Тобрамицин	Устойчив (Resistant)
Ципрофлоксацин	Устойчив (Resistant)

приятной динамики инфекционного процесса консилиумом принято решение о расширенном микробиологическом анализе. Повторный забор гнойного содержимого из плевральной полости произведен на 14-е сутки после поступления, материал направлен в референс-лабораторию для углубленного исследования. Посев на аэробные/анаэробные бактерии и грибы выполнен с применением автоматизированных анализаторов; идентификация возбудителя – методом MALDI-ToF масс-спектрометрии. По результатам культурального исследования (протокол №1626 от 26.06.2025) выросла чистая культура, идентифицированная как *E. anophelis* (концентрация ~10⁶ КОЕ/мл). Чувствительность выделенного штамма к антибиотикам, согласно критериям EUCAST, оказалась резко ограниченной (см. таблицу). Таким образом, стандартная комбинированная терапия меропенемом и метронидазолом не могла эрадикаровать данный возбудитель. По согласованию с клиническим фармакологом антибиотикотерапию продолжили препаратами резерва, потенциально активными против *Elizabethkingia*: с 24.06.2025 эмпирически начато применение левофлоксацина (высокодозно) и ко-тримоксазола.

Выполнена видеоторакоскопия (25.06.2025) с ревизией правой плевральной полости. Обнаружено коллабированное легкое легкое; париетальная и висцеральная плевро гиперемирована, покрыта толстым слоем фибринозно-гнойных наложений, оболочки уплотнены местами до 3–5 мм. В проекции корня правого легкого визуализирована культя нижнедолевого бронха с зияющим дефектом 15–20 мм. Ультразвуковым скальпелем произведена декорткация верхней и средней доли правого легкого – удалены фибринозно-гнойные наложения и плотные плевральные наслоения. Далее выделена и мобилизована бронхиальная культя, наложены провизорные краевые швы. В клетчатке переднего средостения визуализируется большое количество воздуха, с целью декомпрессии произведена продольная медиастиномия. Плевральная полость тщательно санирована антисептиками. Установлена два дренажа

(в седьмом и четвертом межреберьях справа), один подведен к дефекту. Дренажи подключены к активной аспирации. Послеоперационно продолжена интенсивная терапия, включая дыхательную поддержку, нутритивную поддержку, коррекцию анемии.

В течение 10 сут после торакоскопической операции состояние стабилизировалось. Суточное количество отделяемого по дренажам снизилось до 50–100 мл, сброс воздуха по дренажам и подкожная эмфизема уменьшились. На 15-е сутки после торакоскопии у пациента отмечилась отрицательная динамика: на фоне продолжающейся антибиотикотерапии гнойное воспаление в плевральной полости не ликвидировалось, усилилась одышка, температура повышалась до субфебрильных значений.

После консультации с федеральным центром было принято решение о наложении торакостомы справа (операция по типу окна по Eloesser), что позволило добиться адекватного постоянного оттока гноя и санации плевральной полости. В послеоперационном периоде проводились ежедневные санации и перевязки. Продолжена целенаправленная антибактериальная терапия (левофлоксацин, ко-тримоксазол); повторные посевы отделяемого из плевральной полости на этом фоне роста *E. anophelis* не выявили. Постепенно состояние больного улучшилось: синдром интоксикации регрессировал, острая дыхательная недостаточность купирована, плевральная полость санирована, отмечалось формирование грануляций. Через 3 нед после торакостомии пациент был переведен на этап долечивания в торакальное отделение по месту жительства с дальнейшим этапным хирургическим лечением в плановом порядке после очищения плевральной полости (пластика культя нижнедолевого бронха правого легкого, закрытие торакостомы).

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует крайне редкую этиологию послеоперационной плевральной эмпиемы. *E. anophelis* ранее не регистрирова-

лась как возбудитель эмпиемы плевры в нашем регионе и крайне редко встречается в клинической практике. В близком по сложности клиническом примере возбудитель инфекции также изначально был ошибочно идентифицирован с помощью автоматического анализатора как *E. meningoseptica*, и лишь метод MALDI-ToF уточнил видовую принадлежность (*E. anophelis*) [8]. Данный факт подчеркивает необходимость использования современных высокоточных методов (масс-спектрометрия, секвенирование 16S-rPHK) при атипичных патогенах [2, 9].

E. anophelis обладает уникальным профилем устойчивости к антибиотикам. В нашем случае выделенный штамм оказался резистентным практически ко всем тестируемым препаратам, включая антибиотики резерва (например, комбинация имипенема с релбактамом, цефидерокол). Тем не менее фторхинолоны сохраняют активность против большинства изолятов *Elizabethkingia* [2]. В ряде публикаций отмечена эффективность левофлоксацина при тяжелых инфекциях, вызванных *E. anophelis* [2, 8]. Наш опыт согласуется с этими данными: несмотря на лабораторно подтвержденную устойчивость штамма к ципрофлоксацину, применение левофлоксацина в высокой дозе (в комбинации с адекватным дренированием) способствовало клиническому улучшению. Возможно, это связано с фармакокинетическими особенностями левофлоксацина и достижением высоких концентраций препарата в ткани легких и плевральной жидкости [8].

Даже самые современные антибиотики были бы недостаточно эффективны против *E. anophelis* при наличии персистирующего бронхоплеврального свища и обширной полости эмпиемы. Ликвидация источника инфекции потребовала агрессивной хирургической тактики: эндобронхиальная окклюзия свища дала лишь временный эффект, и потребовалось поэтапное выполне-

ние декорткации легкого с дренированием плевральной полости, а затем открытой торакостомии. Известно, что открытая торакостомия (операция по типу окна по Eloesser) – радикальный, но подчас единственный способ контроля запущенной эмпиемы легкого с активной инфекцией [2]. В нашем случае торакостомия позволила успешно санировать плевральную полость; ее последующее закрытие планируется после полного очищения от инфекции. Отдельно следует отметить, что прямые бронхопластические вмешательства (например, повторное ушивание бронхиальной культи или пластика ее мышечным лоскутом) в условиях массивной инфекции сопровождались бы высоким риском несостоятельности швов, поэтому подобные реконструктивные этапы были отложены. Стратегически верным решением стало этапное ведение пациента с приоритетом контроля инфекции, а не немедленного восстановления целостности бронха.

Заключение

Данный клинический случай подчеркивает важность настороженности в отношении редких возбудителей при тяжелых гнойно-септических осложнениях. Междисциплинарный подход, современные диагностические технологии и решительные меры (как хирургические, так и рационально подобранные антибактериальные) являются залогом успешного исхода даже в ситуациях, не описанных в стандартных клинических рекомендациях.

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

Финансирование. Выполнение работы не поддерживалось внешними источниками финансирования.

Funding. This work was not supported by external funding sources.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Столбова Марина Владимировна – канд. мед. наук, доц., зав. каф. фармакологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». E-mail: stolbovam@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7536-0209

Федоров Михаил Евгеньевич – торакальный хирург торакального отделения ГАУЗ «Оренбургский областной клинический центр хирургии и травматологии». E-mail: fedorov.brown@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-8464-7885

Панин Александр Сергеевич – торакальный хирург торакального отделения ГАУЗ «Оренбургский областной клинический центр хирургии и травматологии». E-mail: docent0556@mail.ru; ORCID: 0009-0006-7798-3019

Алданыязов Аманжан Саматович – студент ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». E-mail: amanzhanaldanyazov@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-5363-5747

Макенова Алина Куандыковна – студентка ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». E-mail: makenovaaa854@gmail.com; ORCID 0009-0007-4868-0905

Никифоров Илья Николаевич – студент ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». E-mail: iliya255555@gmail.com; ORCID: 0009-0000-5083-0895

Столбов Николай Александрович – студент ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». E-mail: nikolaistol666@gmail.com; ORCID: 0009-0000-8742-1146

Казакова Маргарита Андреевна – студентка ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». E-mail: kazakova_m.a@mail.ru; ORCID: 0009-0008-5956-4886

Поступила в редакцию: 20.03.2026
Поступила после рецензирования: 27.03.2026
Принята к публикации: 02.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Stolbova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Orenburg State Medical University. E-mail: stolbovam@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7536-0209

Mikhail E. Fedorov – thoracic surgeon, Orenburg Regional Clinical Center for Surgery and Traumatology. E-mail: fedorov.brown@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-8464-7885

Aleksandr S. Panin – thoracic surgeon, Orenburg Regional Clinical Center for Surgery and Traumatology. E-mail: docent0556@mail.ru; ORCID: 0009-0006-7798-3019

Amanzhan S. Aldaniyazov – Student, Orenburg State Medical University. E-mail: amanzhanaldanyazov@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-5363-5747

Alina K. Makenova – Student, Orenburg State Medical University. E-mail: makenovaaa854@gmail.com; ORCID 0009-0007-4868-0905

Ilya N. Nikiforov – Student, Orenburg State Medical University. E-mail: iliya255555@gmail.com; ORCID: 0009-0000-5083-0895

Nikolay A. Stolbov – Student, Orenburg State Medical University. E-mail: nikolaistol666@gmail.com; ORCID: 0009-0000-8742-1146

Margarita A. Kazakova – Student, Orenburg State Medical University. E-mail: kazakova_m.a@mail.ru; ORCID: 0009-0008-5956-4886

Received: 20.03.2026
Revised: 27.03.2026
Accepted: 02.04.2026



Саркоидоз как аутоиммунное заболевание

К.Б. Ефремова✉, Л.А. Пономарева, В.А. Зисман, И.С. Зубарев, А.Д. Сажина, В. Моды, С.Г. Раденска-Лоповок, Е.Н. Попова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉kiraefremova776@gmail.com

Аннотация

Саркоидоз – мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеозных эпителиоидноклеточных гранул в различных органах. Кроме поражения легких при саркоидозе возможны внелегочные поражения и разнообразные иммунные реакции, воспроизводящие фенотипы ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка – СКВ, сухой синдром и др.). Клинические проявления саркоидоза с аутоиммунными нарушениями мало изучены, в особенности при ассоциации заболевания с повышенным уровнем антинуклеарных антител и волчаночноподобным синдромом. В литературе имеются немногочисленные описания пациентов с саркоидозом в сочетании с СКВ, тогда как сопоставлений клинико-лабораторных, компьютерно-томографических проявлений с морфологическими признаками не проводилось. Мы представляем наблюдение пациента с морфологически подтвержденным на основании торакоскопической трансторакальной биопсии саркоидозом легких, особенностью которого было сочетание распространенного интерстициального процесса в легких по типу десквамативной пневмонии с высокими титрами маркеров СКВ. К триггеру заболевания можно предположительно отнести коронавирусную инфекцию, что подтверждает обнаружение персистенции белков вирусов SARS-CoV-2 в клетках гранулемы и эндотелии сосудов. SARS-CoV-2, тропный к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента и часто вызывающий микроангиопатию, вероятно, способствовал развитию саркоидного гранулематоза с аутоиммунными проявлениями, характерными для СКВ.

Ключевые слова: саркоидоз, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, коронавирусная инфекция COVID-19, антинуклеарные антитела.

Для цитирования: Ефремова К.Б., Пономарева Л.А., Зисман В.А., Зубарев И.С., Сажина А.Д., Моды В., Раденска-Лоповок С.Г., Попова Е.Н. Саркоидоз как аутоиммунное заболевание. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 81–86. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00890

Sarcoidosis as an autoimmune disorder

Kiureley B. Efremova✉, Liubov A. Ponomareva, Vitaly A. Zisman, Igor S. Zubarev, Aleksandra D. Sazhina, Vandana Modi, Stephka G. Radenska-Lopovok, Elena N. Popova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉kiraefremova776@gmail.com

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem disease of unknown etiology characterized by the formation of non-caseifying epithelioid cell granulomas in various organs, more often affecting the lungs and intrathoracic lymph nodes. Data on the pathogenetic interaction between sarcoidosis and autoimmune disorders are limited, although the theory of the autoimmune nature of sarcoidosis is leading. The combination of sarcoidosis with a systemic autoimmune process can contribute to an extremely variable and unpredictable course of the disease and complicate the diagnosis of sarcoidosis. Information on the epidemiology, clinical manifestations, and treatment of the rare association of sarcoidosis and systemic lupus erythematosus (SLE) in the same patient is insufficient. We demonstrate the observation of a patient with morphologically confirmed sarcoidosis and laboratory criteria for SLE. Coronavirus infection can be considered the trigger of the disease in a patient. The argument in favor of this is the persistence of SARS-CoV-2 virus proteins in the cells of the granuloma and vascular endothelium. SARS-CoV-2, which is tropic to ACE receptors and often causes microangiopathy, could contribute to the development of sarcoid granulomatosis with autoimmune manifestations characteristic of SLE.

Keywords: sarcoidosis, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, coronavirus infection COVID-19, antinuclear antibodies.

For citation: Efremova K.B., Ponomareva L.A., Zisman V.A., Zubarev I.S., Sazhina A.D., Modi V., Radenska-Lopovok S.G., Popova E.N. Sarcoidosis as an autoimmune disorder. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 81–86 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00890

Среди системных заболеваний с поражением легких саркоидоз остается малоизученной проблемой по причине трудностей диагностики и лечения. Этиология саркоидоза мало изучена. Предполагают, что вредные факторы окружающей среды, вирусные и бактериальные инфекции (например, коронавирус, микобактерии и др.) могут выполнять роль триггеров гранулематозного воспаления с формированием неказеозных эпителиоидноклеточных гранул в различных органах [1, 2].

Изменения при саркоидозе обнаруживаются как в легких, так и в других органах, создавая разнообразные клинические варианты, сопровождающиеся у части па-

циентов гранулематозным повреждением альвеолокапиллярной мембраны с последующими воспалительно-склеротическими изменениями в легких и внелегочными проявлениями с признаками ревматических заболеваний. Иммунопатологические сдвиги при саркоидозе очень близки с другими воспалительными и аутоиммунными заболеваниями. Установлено, что до 15–20% пациентов с саркоидозом имеют маркеры иммуноопосредованных заболеваний, в том числе аутоиммунных или гранулематозных. Аутоиммунные нарушения при саркоидозе рассматривают как проявление полисистемного аутоиммунного расстройства (autoimmune

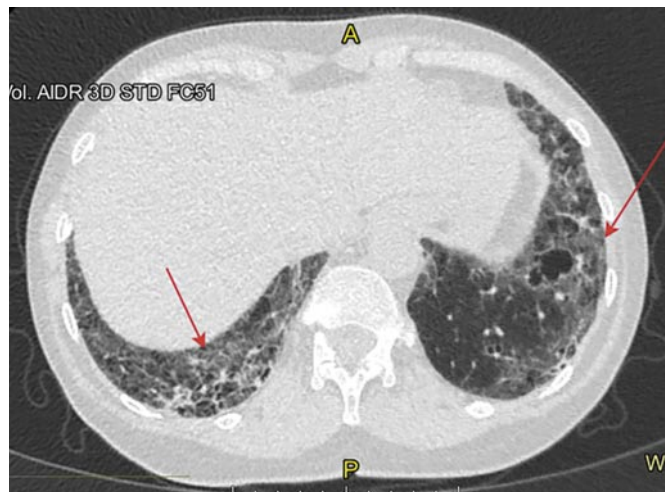
mosaic) [3]. В литературе встречаются описания клинических наблюдений сочетания саркоидоза с аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом, синдромом Шегрена, первичным билиарным холангитом, анкилозирующим спондилитом [4–8]. Так, в большой серии наблюдений у 1510 пациентов с саркоидозом обнаружены сочетания с клинико-лабораторными проявлениями таких аутоиммунных заболеваний, как системная красная волчанка (СКВ), аутоиммунный гепатит, хронические воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз [9].

Сочетание саркоидоза и СКВ встречается относительно редко. При СКВ нарушения гуморального аутоиммунного ответа сопровождаются синтезом широкого спектра аутоантител (anti-dsDNA, anti-Sm и др.), иммунокомплексным воспалением и поражением многих органов (кожа, почки, сосуды и др.), тогда как при саркоидозе преобладает клеточно-опосредованное повреждение, что определяет вариабельность клинических проявлений. Так, S. Veigum и соавт. выявили три случая (1%) сосуществования саркоидоза и СКВ в группе из 300 пациентов с СКВ [10]. В более раннем исследовании [11] из 569 пациентов с воспалительными заболеваниями соединительной ткани (включая ревматоидный артрит, СКВ, синдром Шегрена и склеродермию) на основании рентгенологического исследования грудной клетки, выполнявшегося регулярно на протяжении 10 лет, у 6 обнаружались типичные для саркоидоза изменения в легких и внутригрудных лимфатических узлах, а морфологически на основании гистологического исследования в материале биопсий – эпителиоидноклеточные гранулемы. Все пациенты были женщинами, средний возраст которых составил 42 года. В других исследованиях регистрируют относительно редкое, но повышенное по сравнению с контролем присутствие СКВ у больных саркоидозом – порядка 0,4–0,5%, что выше ожидаемой распространенности СКВ в общей популяции (~0,1%). В нашем наблюдении мы описываем пациента с морфологически подтвержденным саркоидозом с распространенным интерстициальным поражением легких и высокой иммунной активностью с СКВ-подобным синдромом.

Клинический случай

Пациентка Т., 50 лет, обратилась с жалобами на кашель, одышку, боли в грудной клетке. Из анамнеза: в 2020 и 2021 гг. дважды перенесла коронавирусную инфекцию среднетяжелого и тяжелого течения с поражением легких до 75%. Выписалась с улучшением, чувствовала себя удовлетворительно. Была выполнена вакцинация от коронавирусной инфекции, перенесла удовлетворительно. Через 6 мес появились жалобы на слабость, одышку, малопродуктивный кашель, выпадение волос, усилился суставной синдром, по поводу чего симптоматически принимала нестероидные противовоспалительные препараты. При лабораторном исследовании выявлены длительно сохраняющаяся лейкопения, анемия, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 30 мг/сут.

Рис. 1. МСКТ: диффузное уплотнение легочного интерстиция с участками консолидации и «матового стекла», паттерны десквамативной интерстициальной пневмонии, участки фиброзной трансформации легкого по типу «сотового легкого».
Fig. 1. MSCT: diffuse compaction of the pulmonary interstitium with areas of consolidation and ground-glass opacity, patterns of desquamative interstitial pneumonia, areas of pulmonary fibrosis of honeycombing type.



Обратилась в Клинику им. Е.М. Тареева для уточнения диагноза и определения тактики ведения. При осмотре: сухость кожи, бледность, livedo reticularis на боковых поверхностях бедер. При сборе семейного анамнеза обращали на себя внимание аллергическая реакция на антибактериальную терапию, боли в суставах кистей, установленный антифосфолипидный синдром (АФС) у родной сестры. При лабораторном исследовании отмечены длительно сохраняющиеся лабораторные сдвиги в виде анемии и цитопении, повышение СОЭ до 45 мм/ч, С-реактивного белка – 21 мг/л, фибриногена – 4,3 г/л. Выявлен комплекс иммунных сдвигов, соответствующих СКВ с высоким уровнем антинуклеарных антител (АНА) – до 5120, антител к нуклеосомам – более 200 МЕ/мл, антител к гистонам – 62,2 МЕ/мл. Кроме того, определялись маркеры АФС: антитела к кардиолипину более 120 Ед/мл, к бета-2-гликопротеину более 200 отн. ед/мл, волчаночный антикоагулянт (табл. 1, 2).

При исследовании функции внешнего дыхания зарегистрированы снижения показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и диффузионной способности до 65%. На мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявлялось диффузное уплотнение легочного интерстиция с участками консолидации и «матового стекла», достигающими при использовании алгоритма подсчета площадей от 30 до 50% на уровне представленных срезов, определялись паттерны десквамативной интерстициальной пневмонии, участки фиброзной трансформации легкого по типу «сотового легкого» (рис. 1). Для исключения микобактериальной инфекции выполнены посевы бронхоальвеолярного лаважа, ПЦР-тесты, диаскин-тест – данных в пользу туберкулеза не получено.

Учитывая выявление на МСКТ очага консолидации в сочетании с диссеминацией в легких, для исключения

Рис. 2. Воздушность легкого снижена. Спазм бронхиол. Утолщение межальвеолярных перегородок. Выраженная гиперплазия лимфоидной ткани легкого. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

Fig. 2. Decreased lung airness. Bronchial spasm. Thickening of interalveolar septa. Severe pulmonary lymphoid hyperplasia. Hematoxylin and eosin stain, 200x magnification.

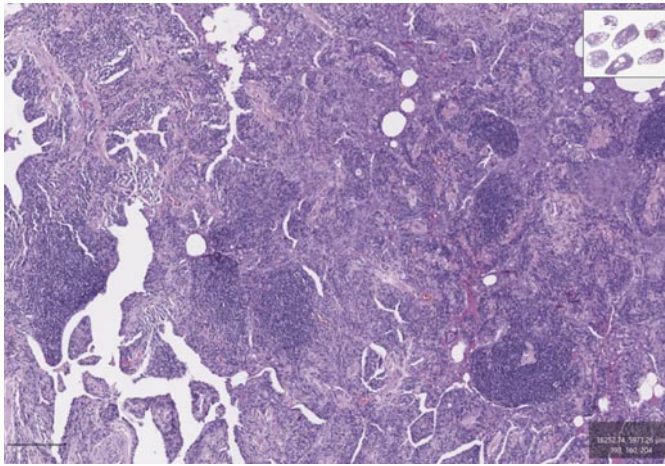
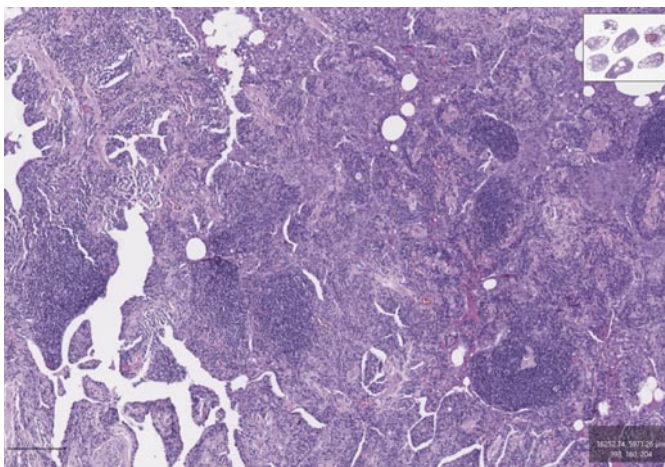


Рис. 3. В альвеолярных перегородках имеются неказеозные эпителиоидноклеточные гранулемы с лимфоцитами, узкая ретикулярная капсула вокруг гранулем. Гиперплазия лимфоидной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

Fig. 3. Non-necrotizing epithelioid granulomas with lymphocytes in the alveolar septa, there is a narrow reticular capsule around granulomas. Pulmonary lymphoid hyperplasia. Hematoxylin and eosin stain, 200x magnification.



паранеоплазии выполнена видеоторакоскопическая трансторакальная биопсия легкого. По результатам гистологического исследования обнаружены снижение воздушности легкого, спазм бронхиол, утолщение межальвеолярных перегородок с выраженной гиперплазией лимфоидной ткани легкого (рис. 2). Отмечена десквамация альвеолоцитов в альвеолярное пространство с наличием единичных альвеолярных макрофагов, а в альвеолярных перегородках – неказеозных эпителиоидноклеточных гранулем саркоидного типа с лимфоцитами, окруженных узкой ретикулярной капсулой (рис. 3). При иммуногистохимическом исследовании отмечено окрашивание Spike-белка и Nucleokapsid Sars-Cov-2 в клетках макрофагального инфильтрата, пневмоцитах II порядка и в эндотелиоцитах сосудов. На

Таблица 1. Иммунные нарушения у больной Т.
Table 1. Immune disorder in patient T.

Показатель	Значение
Антинуклеарный фактор	1:5120
Антитела к нулеосомам, МЕ/мл	200
Антитела к гистонам, МЕ/мл	62,2
Антитела к дсДНК	1:640
АНЦА IgG	1:320
Гамма-глобулины, г/л	20,5
Ревматоидный фактор, МЕ/мл	<20
С-реактивный белок, мг/л	21
СОЭ, мм/ч	45
Фибриноген, г/л	4,3
Примечание. дсДНК – двуспиральная ДНК, АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела.	

Таблица 2. Динамика антинуклеарного фактора у больной Т.
Table 2. Dynamic changes in the antinuclear factor levels of patient T.

Время взятия анализа	Титр антинуклеарного фактора
2023 г., момент обращения	1:5120
Январь 2024 г.	1:2560
Февраль 2025 г.	1:1680
Июнь 2025 г.	1:1250

основании гистологических изменений и данных иммуногистохимического исследования установлена десквамативная интерстициальная пневмония в сочетании с саркоидной реакцией и образованием кист на фоне персистенции белков вирусов SARS-CoV-2.

Таким образом, с одной стороны, заболевание можно трактовать как саркоидоз с преобладанием интерстициальных изменений в легких по типу десквамативной пневмонии и волчаночноподобным синдромом, а с другой – предполагать СКВ с поражением легких по типу интерстициальной болезни легких и гранулематозом. Наличие положительной реакции на белки COVID-19 свидетельствует в пользу коронавирусной инфекции как триггера, влияющего в итоге на формирование фенотипа саркоидоза с аутоиммунными признаками, включающего также поражение легочного интерстиция в виде идиопатической интерстициальной пневмонии в сочетании с фиброзом (десквамативная интерстициальная пневмония и идиопатический легочный фиброз). Назначена терапия глюкокортикостероидами (преднизолон 15 мг/сут и гидроксихлорохин 400 мг/сут). По причине снижения зрения гидроксихлорохин был заменен на препарат, содержащий микофенолата мофетил 1000 мг с последующей эскалацией до 2000 мг/сут. В результате зарегистрирована положительная динамика клинико-лабораторных показателей с уменьшением площади участков «матового стекла» на КТ легких с двукратным снижением титра АНА с 1:5200 до 1:2500 и нормализацией показателей

Таблица 3. Наблюдения пациентов с саркоидозом и СКВ
Table 3. Follow-up of patients with sarcoidosis and SLE

Наблюдение	Возраст (лет), пол	Последовательность	Признаки СКВ	Признаки саркоидоза	Источник биопсии
K. Umeki и соавт. (2000) [17]	60, жен.	СКВ, саркоидоз	Волчаночная бабочка, фотосенсибилизация. АНА+/анти-дсДНК+/анти-SS+	Подкожные узелки, увеит. Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия	Кожа
S. Kissling и соавт. (2002) [18]	75, муж.	СКВ+АФС, саркоидоз	Полиартралгия, дискоидная сыпь, сухой кератоконъюнктивит, фотосенсибилизация, алоpecia. АНФ+/анти-SSb+, АКЛ+	Одышка, слабость, узловатая эритема, сухой кератоконъюнктивит, двусторонняя лимфаденопатия верхних дыхательных путей. Повышенный уровень АПФ	Кожа, конъюнктива
S. Kissling и соавт. (2002) [18]	53, муж.	Саркоидоз, СКВ+АФС	Сыпь, сухой кератоконъюнктивит, язвы во рту, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa/SSb+, АКЛ+	Узловатая эритема	Кожа
S. Begum и соавт. (2002) [10]	28, жен.	СКВ, саркоидоз	Сыпь, полиартралгия, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa+	Узловатая эритема, двусторонняя лимфаденопатия, повышение уровня АПФ, гиперкальциемия	Кожа
S. Begum и соавт. (2002) [10]	10, жен.	Саркоидоз, СКВ+АФС	Лихорадка, алоpecia, феномен Рейно, сыпь, язвы во рту, люпус-нефрит, АНА+/анти-дсДНК+/анти-Sm+/анти-RNK+, гипоккомплемента, лимфопения	Пануеит глаза, лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов, пангипопитуитаризм, повышение уровня АПФ	Нет
S. Begum и соавт. (2002) [10]	28, жен.	Саркоидоз, СКВ+АФС	Полиартралгия, волчаночная бабочка, феномен Рейно, язвы во рту, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa/SSb+, гипоккомплемента	Узловатая эритема, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов	Нет
D. Papaioannides и соавт. (2004) [19]	49, жен.	Саркоидоз, СКВ+АФС	Полиартралгия, лихорадка, язвы во рту, алоpecia, волчаночная бабочка, фотосенсибилизация, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa, гипоккомплемента	Сухой кашель, одышка, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов	Легкие
K. Migita и соавт. (2005) [20]	42, жен.	Одновременное начало	Сухой кашель, фотосенсибилизация, сыпь, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa, гипоккомплемента	Кожа и легкие	
S. Nakayama и соавт. (2007) [21]	52, жен.	Одновременное начало	Полиартралгия, увеит, фотосенсибилизация, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa. Аутоиммунный гепатит, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов, повышение уровня АПФ	Нет	
D. Wesemann и соавт. (2009) [22]	48, жен.	СКВ+АФС, саркоидоз	Волчаночная бабочка, полиартралгия, волчаночный нефрит. Тромбоз коронарных артерий. АНА+/анти-дсДНК+/волчаночный антикоагулянт+. Сухой кашель, узловатая эритема, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов	Кожа и легкие	
D. Wesemann и соавт. (2009) [22]	46, муж.	СКВ+АФС, саркоидоз	АНА+/анти-Sm+/волчаночный антикоагулянт+	Одышка, сухой кашель, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов	Лимфатический узел
N. Khammassi и соавт. (2015) [23]	45, жен.	Одновременное начало	Одышка, полиартралгия, сыпь, перикардит, периферическая лимфаденопатия. АНА+/анти-дсДНК+, гипоккомплемента, гиперкальциемия, повышение уровня АПФ, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов	Лимфатические узлы, печень и кожа	
D. Prieto-Peña и соавт. (2021) [12]	46, муж.	Одновременное начало	Боль в грудной клетке, полиартралгия, фотосенсибилизация, АНА+/анти-дсДНК+/анти-SSa+ и анти-SSb+. Лимфопения, двусторонняя лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов	Лимфатический узел	

Примечание. АКЛ – антитела к кардиолипину.

системы свертывания. До настоящего времени общее состояние остается удовлетворительным, отмечается тенденция к увеличению толерантности к физической нагрузке, хотя пациентка отмечает редкий сухой кашель, одышка не нарастает. В программе наблюдения – ежегодное выполнение клинико-инструментальных исследований, включающих своевременную коррекцию терапии для своевременной оценки прогрессирования заболевания.

Трактовка нозологической формы у данной пациентки представляет определенные сложности. Обнаружение в материале ткани легких неказеозных эпителиоидноклеточных гранул в сочетании с нарушением диффузионной способности легких и смешанный характер нарушений функции легких свидетельствуют с пользой саркоидоза. С другой стороны, аутоиммунные сдвиги, представленные повышением уровня антинуклеарных антител, антител к гистонам, нуклеосомам, бета-2-гликопротеину 1, позволяют предполагать СКВ или АФС. Вместе с тем отсутствие полного набора клинических критериев данного системного заболевания, сохранная функция почек и отсутствие кожных проявлений делают данную концепцию сомнительной.

Своеобразие КТ-изменений, представленных распространенным симптомом «матового стекла» в совокупности с лабораторными и морфологическими изменениями, дают основания обсуждать саркоидоз как интерстициальную болезнь легких с аутоиммунными признаками в виде волчаночноподобного синдрома. В генезе данного состояния, возможно, имеет значение нарушение регуляции иммунного ответа на вирусную инфекцию [12]. Наличие в клетках гранулемы Spike-белка является аргументом в пользу того, что SARS-CoV-2 мог служить триггером аутоиммунного состояния у пациентки при наличии генетической предрасположенности, что соответствует современным представлениям о патогенезе развития саркоидоза [2, 13]. В литературе имеются сообщения о дебюте саркоидоза у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 [14–16]. Кроме того, SARS-CoV-2, тропный к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и часто вызывающий микроангиопатию, мог способствовать развитию саркоидного гранулематоза с аутоиммунными проявлениями, характерными для СКВ.

Одновременное присутствие СКВ и саркоидоза создает трудности в диагностике, поскольку данные нозологии имеют сходные клинические проявления, такие как полиартрит, периферическая лимфаденопатия, поражение кожи, снижение массы тела. Поражение легких при СКВ обычно представлено плевритами или неспецифическим пневмонитом, тогда как при саркоидозе – гранулемами и интерстициальным фиброзом. Как правило, морфологическая верификация позволяет с наиболее высокой вероятностью подтвердить саркоидоз.

В литературе описан феномен «саркоидоз–волчанка», когда у больного с давно известной СКВ диагностируют гранулематозные поражения, морфологиче-

ски неотличимые от саркоидоза. Есть также сообщения о случаях, когда саркоидоз предшествовал по времени развитию СКВ или наоборот. В целом обе сосуществующие болезни могут развиваться одновременно, независимо друг от друга, но наличие таковых у одного пациента указывает на некоторую общую предрасположенность [3]. В одной из серий наблюдений [12] у пациентов с сопутствующим диагнозом саркоидоза и СКВ легочные симптомы были основным проявлением саркоидоза и присутствовали у 23 из 26 пациентов (88,5%). В табл. 3 приведены некоторые клинические наблюдения сочетания саркоидоза и СКВ у одного пациента по материалам данного обзора [12].

Клиническая картина СКВ у пациентов с сопутствующим диагнозом саркоидоза была весьма разнообразной и варьировала от легких кожных проявлений до тяжелой нефропатии. Цитопения была наиболее частой лабораторной патологией. Следует отметить, что у большинства больных (61,5%) были обнаружены антитела к дсДНК. Таким образом, вероятность сочетания СКВ и саркоидоза следует рассматривать у пациентов с кожными проявлениями, цитопенией, поражением почек и положительным результатом на АНА и антитела к дсДНК.

Положительный результат на АНА может быть обнаружен у 30% пациентов с саркоидозом без клинических проявлений СКВ [2, 25, 26]. Однако АНА, более специфичные для СКВ, редко обнаруживаются у пациентов с саркоидозом. Кроме того и при СКВ, и при саркоидозе может наблюдаться появление антифосфолипидных антител с сопутствующими сосудистыми тромботическими явлениями. Описываются случаи сочетания АФС как с СКВ, так и с саркоидозом [27]. В сыворотке больных саркоидозом описано присутствие и других аутоантител (например, к АПФ-2), однако их патогенетическая роль не ясна. Дальнейший анализ молекулярных реакций, участвующих в развитии этих заболеваний, поможет раскрыть общие иммунопатологические механизмы, лежащие в основе этих состояний.

При сочетании саркоидоза и СКВ лечение подбирается с учетом обеих патологий. Глюкокортикостероиды остаются препаратами первой линии как при СКВ, так и при саркоидозе, особенно с угрожающими внелегочными проявлениями, например поражением сердца, почек, нейросаркоидозом. В отношении гидроксихлорохина отсутствует единое мнение, но побочные эффекты во многом ограничивают его применение, что в приведенном клиническом случае стало основанием для назначения микофенолата мофетила. Биологическая терапия СКВ (например, блокада В-лимфоцитов) теоретически может быть эффективна и при саркоидозе, но опыт применения лекарственных препаратов, модифицирующих иммунный ответ при саркоидозе, очень ограничен. К тому же средства, влияющие на иммунную активность клеток (интерферон-α и др.), по неконтролируемым механизмам обратной связи стимулируют формирование гранул. Определенные перспективы могут быть связаны с антифиброгенными препара-

ратами, но риски побочных эффектов, особенно при одновременном назначении иммуносупрессивных средств и ингибиторов факторов фибропролиферации, требуют тщательной оценки показаний и комплексного подхода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ефремова Кюрейель Борисовна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kiraefremova776@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4407-6033

Пономарева Любовь Андреевна – ассистент каф. факультетской терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-3179-470X

Зисман Виталий Андреевич – аспирант ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0000-5922-0081

Зубарев Игорь Сергеевич – врач-рентгенолог, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Сажина Александра Даниловна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0002-3861-158X

Моди Вандана – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0004-7953-8432

Раденска-Лоповок Стефка Господиновна – д-р мед. наук, проф. Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-4669-260X

Попова Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ela12@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5164-4621

Поступила в редакцию: 26.02.2026

Поступила после рецензирования: 27.02.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kiureley B. Efremova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kiraefremova776@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4407-6033

Liubov A. Ponomareva – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-3179-470X

Vitaly A. Zisman – postgraduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0000-5922-0081

Igor S. Zubarev – radiologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Aleksandra D. Sazhina – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0002-3861-158X

Vandana Modi – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0004-7953-8432

Stephka G. Radenska-Lopovok – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-4669-260X

Elena N. Popova – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ela12@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5164-4621

Received: 26.02.2026

Revised: 27.02.2026

Accepted: 05.03.2026



Обзор

Искусственный интеллект в диагностике синдрома острого живота: современное состояние и перспективы клинического применения

А.А. Сопуев¹, М.Э. Эрнисова^{1✉}, Р.Р. Апсаматов², К.И. Мурзакалыков³, А.А. Калжикеев³,
О.А. Умурзаков⁴, М.К. Ормонов⁵, М.М. Ташиев³

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;

² Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, Кыргызстан;

³ Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан;

⁴ Международный медицинский факультет Ошского государственного университета, Ош, Кыргызстан;

⁵ Ошский областной центр крови, Ош, Кыргызстан

✉ mairamernisova@gmail.com

Аннотация

Синдром острого живота (СОЖ) является одной из наиболее частых причин экстренной госпитализации и требует своевременной диагностики. Несмотря на развитие современных методов обследования, дифференциальная диагностика заболеваний органов брюшной полости остается сложной клинической задачей. Перспективным направлением является применение технологий искусственного интеллекта (ИИ).

Цель. Провести анализ современных научных данных о применении технологий ИИ в диагностике заболеваний, сопровождающихся СОЖ.

Материалы и методы. Проведен обзор публикаций, представленных в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary.ru за период 2015–2025 гг.

Результаты. Использование технологий ИИ позволяет повысить точность диагностики острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и способствует улучшению принятия клинических решений.

Заключение. Технологии ИИ обладают значительным потенциалом в диагностике заболеваний, сопровождающихся СОЖ, однако требуют дальнейшего изучения и клинической оценки.

Ключевые слова: искусственный интеллект, синдром острого живота, острый аппендицит, острый холецистит, кишечная непроходимость, острый панкреатит, диагностика, неотложная хирургия.

Для цитирования: Сопуев А.А., Эрнисова М.Э., Апсаматов Р.Р., Мурзакалыков К.И., Калжикеев А.А., Умурзаков О.А., Ормонов М.К., Ташиев М.М. Искусственный интеллект в диагностике синдрома острого живота: современное состояние и перспективы клинического применения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 87–90. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00891

Review

Artificial intelligence in the diagnosis of acute abdomen: current state and prospects for clinical application

Andrey A. Sopuev¹, Mairam E. Ernisova^{1✉}, Rizamat R. Apsamatov², Kutman I. Murzakalykov³,
Almaz A. Kalzhikeev³, Oyatilla A. Umurzakov⁴, Melisbek K. Ormonov⁵, Mirlan M. Tashiev³

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

² Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, Kyrgyzstan;

³ M.M. Mamakeev National Surgical Center, Bishkek, Kyrgyzstan;

⁴ International Medical Faculty, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan;

⁵ Osh Regional Blood Center, Osh, Kyrgyzstan

✉ mairamernisova@gmail.com

Abstract

Acute abdomen is one of the most common causes of emergency hospitalization and requires timely diagnosis. Despite advances in modern diagnostic methods, differential diagnosis of abdominal diseases remains a challenging clinical problem. The use of artificial intelligence (AI) technologies is considered a promising approach to improving diagnostic accuracy.

Objective. To analyze current scientific data on the use of AI technologies in the diagnosis of diseases presenting as acute abdomen.

Materials and methods. A review of publications indexed in PubMed, Scopus, Web of Science and eLibrary.ru from 2015 to 2025 was conducted.

Results. The use of AI technologies improves the diagnostic accuracy of acute surgical diseases of the abdominal cavity and supports clinical decision-making.

Conclusion. AI technologies have significant potential in the diagnosis of diseases presenting as acute abdomen; however, further research and clinical validation are required.

Keywords: artificial intelligence, acute abdomen, acute appendicitis, acute cholecystitis, intestinal obstruction, acute pancreatitis, diagnosis, emergency surgery.

For citation: Sopuev A.A., Ernisova M.E., Apsamatov R.R., Murzakalykov K.I., Kalzhikeev A.A., Umurzakov O.A., Ormonov M.K., Tashiev M.M. Artificial intelligence in the diagnosis of acute abdomen: current state and prospects for clinical application. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 87–90 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00891

Введение

Синдром острого живота (СОЖ) является одной из наиболее частых причин экстренной госпитализации пациентов в хирургические стационары. Он объединяет ряд заболеваний органов брюшной полости, включая острый аппендицит, острый холецистит, кишечную непроходимость, перфорацию полых органов и острый панкреатит, которые требуют своевременной диагностики и лечения [1].

По данным исследований, пациенты с симптомами СОЖ составляют до 5–10% всех обращающихся за экстренной медицинской помощью. При этом разнообразие причин и неспецифичность клинических проявлений нередко затрудняют постановку точного диагноза на ранних этапах обследования [2].

Несмотря на развитие лабораторных и инструментальных методов диагностики, проблема диагностических ошибок при СОЖ остается актуальной. Сходство симптоматики различных заболеваний органов брюшной полости может приводить как к задержке необходимого лечения, так и к необоснованным хирургическим вмешательствам [3].

В последние годы в медицине активно развиваются технологии Artificial Intelligence (AI; искусственный интеллект – ИИ), включающие методы машинного обучения и анализа медицинских данных. Их применение позволяет повышать точность интерпретации диагностических исследований и оптимизировать клинические решения [4].

В связи с этим изучение возможностей применения ИИ при диагностике заболеваний, сопровождающихся СОЖ, представляет значительный научный и практический интерес.

Цель исследования – провести анализ современных научных данных о применении технологий ИИ в диагностике заболеваний, проявляющихся СОЖ.

Материалы и методы

Проведен аналитический обзор научных публикаций, посвященных применению технологий ИИ в диагностике заболеваний, сопровождающихся СОЖ. Поиск литературы осуществлялся в международных и национальных научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary.ru. В анализ включались работы, опубликованные преимущественно в период с 2015 по 2025 г.

Для поиска использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «artificial intelligence», «machine learning», «deep learning», «acute abdomen», «emergency surgery», «diagnosis». Отбор публикаций проводился с учетом их научной значимости и соответствия теме исследования.

В анализ включались оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации, посвященные применению технологий ИИ в диагностике хирургической патологии органов брюшной полости. Исключались публикации с ограниченным объемом данных, дублирующие исследования, а также работы, не относящиеся к теме обзора.

В итоговый анализ были включены наиболее релевантные источники, отражающие современные подхо-

ды к использованию технологий ИИ при диагностике заболеваний, проявляющихся СОЖ.

Результаты

СОЖ как диагностическая проблема. СОЖ представляет собой совокупность клинических симптомов, возникающих при острых заболеваниях органов брюшной полости и требующих неотложной диагностики и определения дальнейшей лечебной тактики [5]. Наиболее частыми причинами развития СОЖ являются острый аппендицит, острый холецистит, кишечная непроходимость, острый панкреатит, а также перфорации полых органов и внутрибрюшные воспалительные процессы [6]. По данным эпидемиологических исследований, пациенты с признаками СОЖ составляют значительную часть обращающихся за неотложной медицинской помощью и до 10% госпитализированных в хирургические стационары [7].

Несмотря на значительный прогресс в развитии лабораторных и инструментальных методов диагностики, ранняя дифференциальная диагностика СОЖ остается сложной клинической задачей [8]. Это обусловлено вариательностью клинических проявлений, атипичным течением заболеваний, особенно у пожилых пациентов, детей и беременных женщин, а также наличием сопутствующей патологии [9].

Технологии ИИ в медицине. ИИ представляет собой совокупность компьютерных технологий, направленных на моделирование интеллектуальных процессов человека и анализ больших массивов данных. В последние годы эти технологии активно внедряются в здравоохранение и используются для повышения точности диагностики, прогнозирования течения заболеваний и поддержки клинических решений [10, 11].

Одним из наиболее распространенных направлений является машинное обучение, основанное на разработке алгоритмов, способных выявлять закономерности в медицинских данных и формировать прогнозы на основе ранее полученной информации [8]. Такие алгоритмы применяются для анализа клинических показателей, результатов лабораторных анализов и данных медицинской визуализации.

Важным подвидом машинного обучения является глубокое обучение, использующее многослойные нейронные сети для обработки сложных структурированных и неструктурированных данных [6]. Данный подход позволяет значительно повысить точность распознавания патологических изменений на медицинских изображениях.

Особое значение в диагностике заболеваний имеет технология компьютерного зрения, позволяющая анализировать изображения, полученные при компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании (УЗИ). Использование таких алгоритмов способствует более точному выявлению патологических изменений и снижению вероятности диагностических ошибок [12].

ИИ в медицинской визуализации. Современные методы медицинской визуализации играют ключевую роль в диагностике заболеваний, сопровождающихся СОЖ. Развитие технологий ИИ позволило существенно

расширить возможности анализа диагностических изображений и повысить точность интерпретации результатов исследований [13].

Одним из наиболее активно развивающихся направлений является применение ИИ при анализе данных КТ. Алгоритмы машинного и глубокого обучения способны автоматически выявлять патологические изменения органов брюшной полости, определять локализацию воспалительного процесса и оценивать степень его распространенности [14].

Перспективным направлением также является применение ИИ при анализе данных УЗИ. Ультразвуковая диагностика широко используется при первичном обследовании пациентов с СОЖ, однако ее точность во многом зависит от опыта специалиста. Алгоритмы ИИ позволяют автоматизировать выявление патологических изменений и повышают воспроизводимость результатов исследования [13].

В основе большинства современных систем лежат алгоритмы распознавания изображений, основанные на использовании нейронных сетей. Такие технологии способны анализировать большие массивы медицинских изображений, выявлять характерные признаки заболеваний и классифицировать патологические процессы [14].

Использование ИИ при диагностике острого аппендицита. Острый аппендицит является одной из наиболее частых причин экстренных хирургических вмешательств у пациентов с СОЖ. Несмотря на развитие современных методов диагностики, своевременное выявление данного заболевания в ряде случаев остается затруднительным, особенно при атипичном течении и невыраженной клинической картине [15]. В связи с этим активно изучаются возможности применения ИИ для повышения точности диагностики острого аппендицита.

Одним из направлений использования ИИ является автоматический анализ медицинских изображений. Алгоритмы глубокого обучения способны выявлять характерные признаки воспаления червеобразного отростка на изображениях, полученных при КТ и УЗИ. Применение таких технологий позволяет ускорить процесс интерпретации результатов исследований и повысить вероятность раннего выявления заболевания [16].

Другим важным направлением является разработка клинических моделей прогнозирования. Современные алгоритмы ИИ способны анализировать совокупность клинических симптомов, лабораторных показателей и данных инструментальных исследований, оценивая вероятность наличия острого аппендицита [17].

Применение ИИ при других причинах острого живота. Помимо острого аппендицита технологии ИИ активно применяются в диагностике других заболеваний, сопровождающихся СОЖ, включая острый холецистит, кишечную непроходимость, острый панкреатит и перфорации органов желудочно-кишечного тракта. Использование современных алгоритмов анализа медицинских данных позволяет улучшить выявление патологических изменений и повысить точность постановки диагноза [18].

В диагностике острого холецистита системы ИИ применяются преимущественно для анализа данных

УЗИ и КТ. Алгоритмы способны выявлять признаки воспаления желчного пузыря, утолщение его стенок, наличие конкрементов и признаки осложнений, что способствует более раннему обнаружению заболевания [19].

При кишечной непроходимости технологии ИИ используются для автоматического анализа томографических изображений с целью определения уровня и причины обструкции кишечника. Некоторые алгоритмы способны распознавать характерные признаки дилатации кишечных петель и выявлять зоны перехода, что может облегчать диагностику и выбор тактики лечения [18].

В случае острого панкреатита алгоритмы машинного обучения применяются для оценки степени тяжести заболевания и прогнозирования развития осложнений. Анализ лабораторных показателей, клинических данных и результатов визуализации позволяет формировать прогностические модели течения заболевания [20].

Системы поддержки клинических решений. Одним из перспективных направлений применения ИИ в медицине являются системы поддержки клинических решений. Такие системы предназначены для анализа больших массивов медицинской информации и помощи врачу при постановке диагноза и выборе оптимальной лечебной тактики [21].

Современные алгоритмы ИИ способны обрабатывать комплекс клинических данных, включая жалобы пациента, анамнез заболевания, результаты лабораторных исследований и данные инструментальной диагностики. На основе анализа этих параметров формируются вероятностные модели различных заболеваний, что может способствовать более точной и своевременной диагностике причин СОЖ [22].

Важной функцией подобных систем является прогнозирование возможных осложнений. Используя методы машинного обучения, алгоритмы могут выявлять факторы риска неблагоприятного течения заболевания и оценивать вероятность развития осложнений [21].

Ограничения и проблемы внедрения. Несмотря на значительный потенциал технологий ИИ в медицине, их широкое внедрение в клиническую практику сопровождается рядом ограничений и проблем. Одной из основных трудностей является недостаток качественных и стандартизированных медицинских данных, необходимых для обучения алгоритмов [23].

Еще одной важной проблемой является необходимость клинической валидации разработанных алгоритмов. Большинство существующих моделей демонстрируют высокую точность в экспериментальных условиях, однако их эффективность в реальной клинической практике требует дополнительного подтверждения [22].

Существенное значение имеют также этические вопросы, связанные с использованием медицинских данных пациентов. Обеспечение конфиденциальности информации, защита персональных данных и прозрачность алгоритмов являются важными условиями внедрения ИИ в здравоохранение [19–24].

Отдельного внимания требуют юридические аспекты применения таких технологий. В частности, остаются дискуссионными вопросы распределения ответственности между разработчиками программного обеспечения и медицинскими специалистами в случае диагностических ошибок [24].

Перспективы развития технологий. Развитие технологий ИИ открывает новые возможности для совершенствования диагностики и лечения заболеваний, сопровождающихся СОЖ. В ближайшие годы ожидается более активная интеграция таких технологий в клинические информационные системы медицинских организаций [25].

Важным направлением развития является использование ИИ в телемедицине. Современные цифровые платформы позволяют передавать диагностические данные на расстоянии и проводить их автоматизированный анализ. Это особенно актуально для регионов с ограниченной доступностью специализированной медицинской помощи, где технологии ИИ могут способствовать более раннему выявлению хирургической патологии и своевременному направлению пациентов в профильные стационары [23].

Перспективным направлением также считается развитие персонализированной хирургии. Использование алгоритмов ИИ позволяет учитывать индивидуальные особенности пациента, сопутствующие заболевания, результаты диагностических исследований и прогнозировать возможные риски [26].

Обсуждение

Результаты проведенного анализа литературы показывают, что применение технологий ИИ в диагностике заболеваний, сопровождающихся СОЖ, является одним из наиболее активно развивающихся направлений современной медицины [16]. Использование алгоритмов машинного обучения и методов анализа медицинских изображений позволяет повысить точность диагностики и ускорить интерпретацию результатов исследований [17].

Наиболее значительные достижения отмечаются в области медицинской визуализации. Алгоритмы ИИ демонстрируют высокую эффективность при анализе данных КТ и УЗИ, что особенно важно при диагностике острого аппендицита, острого холецистита, кишечной непроходимости и других причин СОЖ [18]. Ряд исследований показывают, что точность некоторых алгоритмов сопоставима с результатами работы опытных специалистов, а в отдельных случаях может даже превосходить их [19].

Важным направлением является использование ИИ для анализа клинических данных и разработки прогностических моделей. Интеграция клинической информации, лабораторных показателей и результатов инструментальных методов исследования позволяет формировать более точные диагностические алгоритмы и прогнозировать развитие осложнений [24].

В то же время широкое внедрение технологий ИИ в клиническую практику сталкивается с рядом ограничений. Среди них недостаточная стандартизация медицинских данных, необходимость проведения масштабных клинических исследований для подтверждения эффективности алгоритмов, а также вопросы этического и правового регулирования [26].

Заключение

СОЖ остается одной из актуальных проблем неотложной абдоминальной хирургии. Анализ литературы показывает, что использование ИИ повышает точность диагностики причин СОЖ и способствует более обоснованному принятию клинических решений. Дальнейшее развитие и клиническая валидация данных технологий могут расширить возможности их применения в практическом здравоохранении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сопуев Андрей Асанкулович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной и оперативной хирургии им. М.М. Мамакеева Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: sopuev@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3810-1646; Scopus Author ID: 6507895449; eLibrary SPIN-code: 8240-1930

Эрнисова Майрам Эрнисовна – ассистент каф. госпитальной и оперативной хирургии им. М.М. Мамакеева Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: mairamernisova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2425-9968; Scopus Author ID: 58108066300; eLibrary SPIN-code: 8479-2759

Апсаматов Ризамат Рахимович – зав. отд.-нием эндоскопии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. E-mail: riz_81@mail.ru; ORCID: 0009-0006-8083-8234

Мурзакалыков Кутман Исаевич – врач-хирург Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева. ORCID: 0009-0000-8575-7587

Калжикеев Алмаз Абдасулович – зав. отд.-нием кишечной хирургии Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева

Умурзаков Ояталла Артыкович – канд. мед. наук, преподаватель Международного медицинского факультета Ошского государственного университета. ORCID: 0000-0002-6497-5451

Ормонов Мелисбек Кушбакович – дир. Ошского областного центра крови

Ташиев Мирлан Марипович – врач-хирург Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 05.03.2026

Принята к публикации: 12.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Andrey A. Sopuev – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: sopuev@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3810-1646; Scopus Author ID: 6507895449; eLibrary SPIN-code: 8240-1930

Mairam E. Ernisova – Assistant, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: mairamernisova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2425-9968; Scopus Author ID: 58108066300; eLibrary SPIN-code: 8479-2759

Rizamat R. Apsamatov – Head of the Endoscopy Department, Osh Interregional United Clinical Hospital. E-mail: riz_81@mail.ru; ORCID: 0009-0006-8083-8234

Kutman I. Murzakalykov – surgeon, M.M. Mamakeev National Surgical Center. ORCID: 0009-0000-8575-7587

Almaz A. Kalzhikeyev – Head of the Intestinal Surgery Department, M.M. Mamakeev National Surgical Center, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

Oyatilla A. Umurzakov – Cand. Sci. (Med.), Lecturer, International Medical Faculty, Osh State University. ORCID: 0000-0002-6497-5451

Melisbek K. Ormonov – Director, Osh Regional Blood Center

Mirlan M. Tashiev – surgeon, M.M. Mamakeev National Surgical Center

Received: 02.03.2026

Revised: 05.03.2026

Accepted: 12.03.2026



Оригинальная статья

Комплексная оценка состояния желудочно-кишечного тракта у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих пероральные антикоагулянты прямого действия: исследование РЕГАТА

Н.М. Воробьева✉, И.П. Малая, В.Д. Закиев, А.А. Машарова, Т.П. Пинчук, И.В. Костомарова, В.С. Остапенко, Ю.В. Котовская, О.Н. Ткачева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

✉natalyavorobjeva@mail.ru

Аннотация

Цель. Представить клиническую характеристику пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), получающих пероральные антикоагулянты прямого действия (ПОАК), и первые результаты исследования РЕГАТА, касающиеся исходной (до начала гастропротективной терапии) комплексной клинико-инструментальной оценки состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. В одноцентровое открытое проспективное рандомизированное сравнительное контролируемое исследование РЕГАТА включены 210 пациентов в возрасте от 45 до 84 лет (медиана – 71 год; 69% женщин), которых рандомизировали в три группы: 1) ребамипида (Ребагит®; n=70); 2) пантопразола (n=70); 3) комбинированной терапии ребамипидом и пантопразолом (n=70). Ребамипид назначали в дозе 100 мг 3 раза в день, пантопразол – 40 мг 1 раз в день. Длительность гастропротективной терапии составила 24 нед. При включении в исследование (до начала гастропротективной терапии) всем пациентам выполнили комплексную клинико-инструментальную оценку состояния ЖКТ, включающую оценку риска желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК), анамнеза заболеваний ЖКТ, частоты жалоб со стороны ЖКТ и выраженности симптомов диспепсии по опроснику GOS (Global Overall Symptom), диагностику инфекции *Helicobacter pylori*, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с оценкой состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки по шкале Lanza, исследование кала на скрытую кровь, содержание кальпротектина и зонулина.

Результаты. Выявлена высокая частота жалоб (87%) и сопутствующей патологии со стороны ЖКТ (81%), а 91% больных соответствовали критериям высокого риска ЖКК. При проведении ЭГДС патологии не было выявлено только в 1% случаев, а наиболее частыми эндоскопическими находками были гастрит, рефлюкс-эзофагит и атрофия слизистой оболочки. Инфекция *H. pylori* обнаружена у 65% пациентов. Положительный результат анализа кала на скрытую кровь получен у 19% пациентов. Содержание фекального кальпротектина варьировало от 30 до 867 мкг/г (медиана – 150 мкг/г, интерквартильный размах от 76 до 212 мкг/г) и превышало норму у 72% пациентов. Уровень зонулина в кале варьировал от 39 до 1295 нг/мл (медиана – 393 нг/мл, интерквартильный размах от 200 до 619 нг/мл) и превышал норму у 92% больных.

Заключение. Впервые выполнена комплексная клинико-инструментальная оценка состояния ЖКТ у пациентов с длительно существующей ФП, получающих ПОАК. Уникальность исследования РЕГАТА заключается в определении содержания фекального кальпротектина и зонулина у данной категории пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пероральные антикоагулянты прямого действия, желудочно-кишечный тракт, эзофагогастродуоденоскопия, фекальный кальпротектин, зонулин.

Для цитирования: Воробьева Н.М., Малая И.П., Закиев В.Д., Машарова А.А., Пинчук Т.П., Костомарова И.В., Остапенко В.С., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. Комплексная оценка состояния желудочно-кишечного тракта у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих пероральные антикоагулянты прямого действия: исследование РЕГАТА. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 91–102. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00892

Original Article

Comprehensive assessment of gastrointestinal status in patients with atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants: the REGATA Study

Natalya M. Vorobyeva✉, Irina P. Malaya, Vadim D. Zakiev, Antonina A. Masharova, Tatiana P. Pinchuk, Irina V. Kostomarova, Valentina S. Ostapenko, Yulia V. Kotovskaya, Olga N. Tkacheva

Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center, Moscow, Russia

✉natalyavorobjeva@mail.ru

Abstract

Objective. To describe the clinical characteristics of patients with atrial fibrillation (AF) who receive direct oral anticoagulants (DOAC) and to present the initial results of the REGATA trial regarding the baseline (prior to gastroprotective therapy) comprehensive clinical and instrumental assessment of the gastrointestinal (GI) tract.

Materials and methods. The REGATA study, a single-center, open-label, prospective, randomized, comparative controlled trial, enrolled 210 patients aged from 45 to 84 years (median age 71 years; 69% female). Patients were randomized into three groups (n=70 each): 1) rebamipide (Rebagit®) (100 mg tid); 2) pantoprazole (40 mg qd); 3) combination therapy with rebamipide and pantoprazole. The duration of gastroprotective

therapy was 24 weeks. At baseline (prior to gastroprotective therapy), all patients underwent a comprehensive GI assessment, including gastrointestinal bleeding (GIB) risk evaluation, GI medical history, frequency of GI symptoms and dyspepsia severity (using GOS questionnaire), *Helicobacter pylori* testing, esophagogastroduodenoscopy (EGD) with Lanza scale scoring, fecal occult blood testing, and measurements of fecal calprotectin and zonulin levels.

Results. High frequency of GI symptoms (87%) and comorbid GI pathology (81%) was identified, with 91% of patients meeting high-risk criteria for GIB. EGD revealed no pathology in only 1% of cases; the most common findings were gastritis, reflux esophagitis, and mucosal atrophy. *H. pylori* infection was detected in 65% of patients. Positive fecal occult blood tests were observed in 19% of patients. Fecal calprotectin ranged from 30 to 867 $\mu\text{g/g}$ (median 150, Q1; Q3 – 76; 212) and exceeded normal values in 72% of patients. Fecal zonulin ranged from 39 to 1295 ng/ml (median 393, Q1; Q3 – 200; 619) and was elevated in 92% of patients.

Conclusion. In patients with long-standing AF receiving DOAC, a comprehensive clinical and instrumental GI assessment was performed for the first time in combination with simultaneous evaluation of fecal calprotectin and zonulin levels.

Keywords: atrial fibrillation, direct oral anticoagulants, gastrointestinal tract, esophagogastroduodenoscopy, fecal calprotectin, zonulin.

For citation: Vorobyeva N.M., Malaya I.P., Zakiev V.D., Masharova A.A., Pinchuk T.P., Kostomarov I.V., Ostapenko V.S., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N. Comprehensive assessment of gastrointestinal status in patients with atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants: the REGATA Study. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 91–102 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00892

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – распространенное нарушение сердечного ритма, которое ассоциируется с повышением риска тромбоэмболических осложнений, в первую очередь кардиоэмболического инсульта. Пероральные антикоагулянты являются эффективным средством профилактики инсульта, но их использование сопряжено с развитием геморрагических осложнений, в том числе желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), которые в ряде случаев могут стать причиной летального исхода.

Применение пероральных антикоагулянтов прямого действия (ПОАК), к которым относят дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан, в целом ассоциируется с повышением риска большого ЖКК на 25–45% по сравнению с терапией антагонистом витамина К варфарином [1, 2]. В недавно опубликованном анализе американской базы данных CDC WONDER [3] установлено, что в период с 1999 по 2020 г. частота смертельных исходов вследствие ЖКК у пациентов с ФП увеличилась более чем в 2 раза – с 0,55 до 1,16 на 100 тыс. пациентов, что может быть связано в том числе и с внедрением ПОАК в клиническую практику и их повсеместным применением. Поэтому проблема защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с целью профилактики ЖКК у пациентов с ФП, получающих ПОАК, является очень актуальной и пока недостаточно изученной.

В немногочисленных исследованиях [4–8] у пациентов с ФП, получающих ПОАК, в качестве гастропротективной терапии в основном изучали ингибиторы протонной помпы (ИПП) и преимущественно у больных, получающих двойную или тройную антитромботическую терапию. Эксперты медицинских сообществ ANMCO (National Association of Hospital Cardiologists – Национальная ассоциация госпитальных кардиологов) и AIGO (Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists – Итальянская ассоциация госпитальных гастроэнтерологов и эндоскопистов) отмечают, что пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты и имеющим факторы риска ЖКК, с целью гастропротекции можно рекомендовать ИПП, хотя их эффективность у данной категории пациентов требует дополнительного изучения [9].

В 2021 г. в нашей стране опубликован «Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты» [10], который стал первым документом, регламентирующим назначение гастропротективной терапии пациентам, получающим антикоагулянты, причем как в виде монотерапии, так и в составе двойной или тройной антитромботической терапии. Для пациентов, получающих монотерапию пероральным антикоагулянтом, эксперты рекомендуют начинать гастропротективную терапию с комбинации ИПП и гастро- и энтеропротектора ребамипида в течение 3 мес, далее перейти на прием ИПП в поддерживающей дозе или по требованию, тогда как лечение ребамипидом рекомендуется на неопределенно долгий срок. Данная рекомендация основана исключительно на мнении экспертов, поскольку подобная гастропротективная стратегия не была изучена в клинических исследованиях.

На сегодняшний день известно всего одно исследование [11], в котором у пациентов с ФП сравнили эффективность трех гастропротекторов – ИПП, блокаторов H_2 -рецепторов гистамина и ребамипида – в отношении лечения/предотвращения симптомов диспепсии. В это японское многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) включили 309 пациентов с ФП (средний возраст – 66,5 года; 63% женщин), у которых был инициирован прием дабигатрана в период с апреля 2012 г. по январь 2013 г. в 19 центрах. На этапе включения у них оценили выраженность симптомов диспепсии по опроснику GOS (Global Overall Symptom), при этом пациентов с оценкой по GOS ≥ 3 баллов, т.е. с наличием значимых диспепсических расстройств, рандомизировали в три группы для 4-недельной гастропротективной терапии: ИПП ($n=8$), блокаторами H_2 -рецепторов гистамина ($n=7$) и ребамипидом ($n=7$). Эффективность гастропротекции (достижение оценки по GOS ≤ 2 баллов) в отношении купирования симптомов диспепсии составила 88; 100 и 83% соответственно (без статистически значимых различий между группами). Исходя из малого числа пациентов и короткого периода наблюдения, в этой работе не оценивали частоту ЖКК и влияние гастропротективных препаратов на риск ЖКК.

С целью изучения возможностей гастропротективной терапии у пациентов с ФП на фоне приема ПОАК в Рос-

сийском геронтологическом научно-клиническом центре (РГНКЦ) проведено исследование РЕГАТА (открытое Рандомизированное контролируемое исследование Гастропротективного эффекта ребАмипида у пациентов с фибрилляцией предсердий и умеренным или высоким риском тромбоэмболических осложнений, получающих Терапию пероральными Антикоагулянтами прямого действия в параллельных группах), в котором сравнивали эффективность и безопасность трех гастропротективных стратегий – ребамипида, пантопразола и их комбинации – в предотвращении неблагоприятных событий со стороны ЖКТ у пациентов с ФП, получающих ПОАК. Проведение исследования РЕГАТА было анонсировано в одной из наших ранее опубликованных статей [12]. В данной публикации представлены клиническая характеристика пациентов и первые результаты исследования, касающиеся исходной (до начала гастропротективной терапии) комплексной клинико-инструментальной оценки состояния ЖКТ.

Материалы и методы

Исследование РЕГАТА являлось одноцентровым открытым проспективным рандомизированным сравнительным контролируемым исследованием в параллельных группах. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом РГНКЦ (протокол №48 от 16.11.2021). Исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (идентификатор NCT07354230).

Критерии включения: 1) возраст 18 лет и старше; 2) пациенты с ФП и умеренным или высоким риском тромбоэмболических осложнений (≥ 1 балла у мужчин и ≥ 2 баллов у женщин по шкале CHA₂DS₂-VASc), получающие или имеющие показания для назначения ПОАК; 3) наличие показаний для назначения ребамипида и/или пантопразола; 4) подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения: 1) отказ от участия в исследовании; 2) участие в любом другом клиническом испытании либо прием исследуемых препаратов менее чем за 3 мес до начала исследования; 3) наличие противопоказаний к процедурам исследования; 4) небезопасность участия в исследовании по мнению исследователя; 5) беременность и период лактации, а также невозможность использования надежных средств контрацепции у женщин детородного возраста; 6) наличие язвенной болезни в стадии обострения на момент скрининга; 7) наличие острых эрозивных дефектов слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК) на момент скрининга.

В период с января 2022 г. по март 2024 г. скринированы 297 пациентов, в плановом порядке госпитализированных в кардиологическое или терапевтическое отделение РГНКЦ, из которых 87 не были включены из-за наличия критериев не включения, в том числе 27 человек – в связи с выявлением острых эрозий и язв при эзофагогастроудоденоскопии (ЭГДС), а 210 пациентов были рандомизированы в три группы: 1) монотерапии ребамипидом (n=70); 2) монотерапии пантопразолом (n=70); 3) комбинированной терапии ребамипидом и пантопразолом (n=70). Ребамипид (Ребагит[®], PRO.MED.CS, Чешская Республика) назначали в дозе 100 мг 3 раза в день, пантопразол (Пантопразол Канон, ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия) – 40 мг 1 раз в день. Длительность гастропротективной терапии составила 24 нед.

Клиническая фаза исследования состояла из периодов скрининга (визит 0), рандомизации (визит 1), наблюдения (визиты 2 и 3) и завершения исследования (визит 4). Визиты 0–1 и 4 (через 24 нед) включали госпитализацию в клинический центр, где проводили сбор жалоб со стороны ЖКТ, оценку выраженности симптомов диспепсии по опроснику GOS, ЭГДС с оценкой состояния слизистой оболочки желудка и ДПК по шкале Lanza и определением *Helicobacter pylori* в био-

Таблица 1. Опросник GOS для самооценки тяжести симптомов диспепсии (адаптировано из [13])

Table 1. GOS questionnaire for self-assessment of dyspepsia symptoms (adapted from [13])

Пожалуйста, уделите несколько минут, чтобы подумать о симптомах, которые были у вас в последнее время из-за проблем с желудком. В соответствии со шкалой, пожалуйста, оцените тяжесть симптомов со стороны желудка (поставьте галочку напротив высказывания, наиболее точно описывающего вашу проблему).

Балл	Тяжесть проблемы	Описание проблемы	Ответ
1	Нет проблем	–	
2	Минимальная	Можно игнорировать без усилий	
3	Небольшая	Можно игнорировать, но с усилием	
4	Умеренная	Не может быть проигнорирована, но не влияет на мою повседневную деятельность	
5	Умеренно серьезная	Не может быть проигнорирована и иногда ограничивает мою повседневную деятельность	
6	Серьезная	Нельзя игнорировать, часто ограничивает мою повседневную деятельность	
7	Очень серьезная	Нельзя игнорировать, заметно ограничивает мою повседневную деятельность и часто требует отдыха	

псийном материале, лабораторное исследование кала на скрытую кровь, содержание маркера повышенной эпителиальной проницаемости зонулина и маркера воспаления – фекального кальпротектина. На визите 4 также оценивали сопутствующую терапию, нежелательные явления и события первичной конечной точки. Визиты 2 (через 8 нед) и 3 (через 16 нед) были амбулаторными и включали сбор жалоб со стороны ЖКТ, оценку сопутствующей терапии, нежелательных явлений и событий первичной конечной точки. Первичная конечная точка была комбинированной и включала наступление любого из следующих неблагоприятных событий: ЖКК, язва желудка/ДПК или как минимум 5 эрозий, непроходимость или перфорация ЖКТ, тяжелая диспепсия (6–7 баллов по опроснику GOS).

Для оценки степени выраженности симптомов диспепсии использовали опросник GOS (Global Overall Symptom) [13], который мы перевели на русский язык (табл. 1).

ЭГДС выполняли при помощи видеогастроскопа Olympus GIF-HQ-190 (Olympus Corp., Япония) по стандартной методике.

При проведении ЭГДС оценивали состояние слизистой оболочки желудка и ДПК по шкале Lanza [14], в соответствии с которой 0 баллов означает отсутствие геморрагий, эрозий и язв; 1 балл – только геморрагии (<10); 2 балла – 10–25 геморрагий и/или 1–5 эрозий; 3 балла – более 25 геморрагий и/или 6–10 эрозий; 4 балла – более 10 эрозий или язва(-ы).

Для диагностики инфекции *H. pylori* проводили быстрый уреазный тест (хелпил-тест) в биопсийном материале слизистой оболочки желудка, взятом при ЭГДС. Если при проведении ЭГДС хелпил-тест не был выполнен, то определяли наличие антигена *H. pylori* в кале методом иммунохроматографии.

Анализ кала на скрытую кровь проводили методом иммунохроматографии (качественный тест).

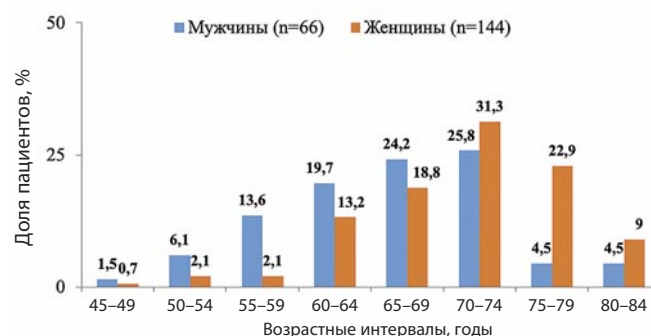
Определение содержания фекального кальпротектина проводили иммунофлуоресцентным методом. Нормальные значения фекального кальпротектина составляют <50 мкг/г для лиц в возрасте до 65 лет и <100 мкг/г для лиц в возрасте 65 лет и старше. Повышение уровня фекального кальпротектина до 200 мкг/г считали умеренным, ≥200 мкг/г – выраженным.

Уровень зонулина в кале определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов IDK® Zonulin ELISA (Immundiagnostik AG, Bensheim, Германия). Нормальные значения зонулина в кале <83 нг/мл.

Статистический анализ данных выполнен при помощи программы IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (IBM Corp., США). Анализ соответствия вида распределения количественных переменных нормальному (гауссову) распределению не проводили. Количественные и качественные порядковые переменные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 – нижний квартиль, Q3 – верхний квартиль. Качественные номинальные переменные представлены в виде частот (%).

Рис. 1. Распределение пациентов с ФП, получающих ПОАК, по возрасту и полу (n=210).

Fig. 1. Age and gender distribution of patients with AF receiving DOACs (n=210).



Результаты

В исследование РЕГАТА включены 210 пациентов с ФП в возрасте от 45 до 84 лет (медиана – 71 год), из них 90% были старше 60 лет, каждый четвертый – старше 75 лет. Среди обследуемых значительно преобладали женщины (69%). Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рис. 1.

Основные характеристики пациентов представлены в табл. 2. У 57% больных имела место пароксизмальная форма ФП, у каждого третьего – постоянная форма. У всех больных длительность ФП варьировала от 1 мес до 40 лет (медиана – 4 года). У подавляющего большинства (92%) пациентов длительность ФП превышала 1 год и варьировала от 1 года до 40 лет (медиана – 5 лет). В 7,6% случаев длительность ФП составила менее 1 года и варьировала от 1 до 10 мес (медиана – 3 мес). Сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc варьировала от 1 до 8 (медиана – 4); 96% пациентов имели высокий риск инсульта (следует отметить, что 10% обследуемых ранее уже перенесли ишемический инсульт). У 4% больных риск инсульта был умеренным; все они принимали пероральные антикоагулянты по решению лечащего врача. Сумма баллов по шкале HAS-BLED варьировала от 0 до 4 (медиана – 1); у подавляющего большинства (93%) пациентов риск кровотечения оказался низким. Обращает на себя внимание высокая частота сопутствующих заболеваний: сахарного диабета 2-го типа (29%), хронической сердечной недостаточности (67%) и артериальной гипертензии (96%) и относительно невысокая (22%) – ишемической болезни сердца (ИБС), в связи с тем что учитывали только ангиографически подтвержденный диагноз. У каждого шестого пациента имела место анемия. Почти четверть (23%) пациентов с ФП до госпитализации в РГНКЦ не получали антикоагулянтную терапию; при госпитализации у них был инициирован прием ПОАК, поэтому на момент скрининга они уже принимали антикоагулянты. Наиболее часто назначаемым ПОАК оказался апиксабан (56%), на втором месте – ривароксабан (40%).

На момент включения в исследование 87% пациентов с ФП предъявляли различные жалобы со стороны ЖКТ (табл. 3), при этом почти 2/3 больных предъявляли жа-

Таблица 2. Основные характеристики пациентов с ФП, получающих ПОАК (n=210)
Table 2. Main characteristics of patients with AF receiving DOACs (n=210)

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	71 [64; 74]
Мужской пол, %	31,4
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q1; Q3]	30,5 [26,4; 35,2]
Статус курения, %:	
никогда не курил	81,4
курил, но прекратил	12,4
продолжает курить	6,2
Статус употребления алкоголя, %:	
не употребляет	71,0
изредка употребляет	26,7
умеренно употребляет	1,9
злоупотребляет	0,5
Форма ФП, %:	
пароксизмальная	56,7
персистирующая	6,7
постоянная	36,7
РЧА в анамнезе, %	12,4
Электроимпульсная терапия в анамнезе, %	10,0
Длительность ФП, годы, Ме [Q1; Q3]	4 [2; 9]
Длительность ФП менее 1 года, %	7,6
стаж ФП при длительности менее 1 года, мес, Ме [Q1; Q3]	3 [1,25; 7,5]
Длительность ФП более 1 года, %	92,4
стаж ФП при длительности более 1 года, годы, Ме [Q1; Q3]	5 [3; 10]
Риск инсульта по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы, Ме [Q1; Q3]	4 [3; 5]
Риск кровотечения по шкале HAS-BLED, баллы, Ме [Q1; Q3]	1 [1; 2]
Прием ПОАК до включения в исследование, %	77,1
Вид ПОАК при включении в исследование, %:	
апиксабан	55,7
дабигатран	4,8
ривароксабан	39,5
Сопутствующий прием антиагрегантов/НПВП, %	11,4
Большое кровотечение любой локализации в анамнезе, %	1,9
Артериальная гипертензия, %	96,2
ИБС, %	22,4
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	14,8
Атеросклероз артерий нижних конечностей, %	9,5
Ишемический инсульт в анамнезе, %	10,0
Геморрагический инсульт в анамнезе, %	1,0
Хроническая сердечная недостаточность, %	66,7
Сахарный диабет 2-го типа, %	28,6
Анемия, %	16,7
Примечание. РЧА – радиочастотная катетерная абляция, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.	

Рис. 2. Частота и структура жалоб со стороны ЖКТ у пациентов с ФП, получающих ПОАК, при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210), %.

Fig. 2. Rate and structure of complaints about GIT in patients with AF receiving DOACs at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210), %.



Таблица 3. Частота и структура жалоб со стороны ЖКТ у пациентов с ФП, получающих ПОАК, при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210)

Table 3. Rate and structure of complaints about GIT in patients with AF receiving DOACs at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210)

Показатель	Доля пациентов, %
Любые жалобы со стороны ЖКТ	86,7
Жалобы со стороны верхнего отдела ЖКТ:	
всего	81,9
дискомфорт в эпигастрии	40,0
тяжесть в эпигастрии	38,6
изжога	33,3
отрыжка	23,3
боль в эпигастрии	17,6
тошнота	8,1
другие	2,4
Жалобы со стороны нижнего отдела ЖКТ:	
всего	69,0
вздутие живота	50,0
метеоризм	32,4
запор	27,6
бурление в животе	19,0
боль/тяжесть в животе	8,1
диарея	5,2
другие	0,5

лобы одновременно со стороны и верхнего, и нижнего отдела ЖКТ (рис. 2).

Со стороны верхнего отдела ЖКТ наиболее частыми жалобами были дискомфорт (40,0%) и тяжесть (38,6%) в эпигастрии и изжога (33,3%), со стороны нижнего отдела ЖКТ – вздутие живота (50,0%), метеоризм (32,4%) и запор (27,6%).

Заболевания ЖКТ имели место у 81% пациентов (табл. 4), наиболее распространенными были хрониче-

Таблица 4. Частота и структура заболеваний ЖКТ у пациентов с ФП, получающих ПОАК (n=210) Table 4. Rate and structure of GIT disorders in patients with AF receiving DOACs (n=210)	
Показатель	Доля пациентов, %
Любое заболевание ЖКТ	80,5
Хронический гастрит	67,6
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	53,3
Язвенная болезнь желудка или ДПК	19,5
Геморрой	8,1
Эндоскопическое удаление полипов из желудка/кишечника в анамнезе	5,2
Операции на желудке (прободная язва, резекция желудка, гастростома, реконструктивные и онкологические операции) в анамнезе	3,3
Операции на кишечнике (непроходимость кишечника, резекция кишки, колостома, реконструктивные и онкологические операции) в анамнезе	2,9
ЖКК в анамнезе	2,4
Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона)	1,0

Таблица 5. Частота факторов риска ЖКК у пациентов с ФП, получающих ПОАК (n=210) Table 5. Rate of GIH in patients with AF receiving DOACs (n=210)	
Факторы риска ЖКК	Доля пациентов, %
Язвенная болезнь или ЖКК в анамнезе	19,5
Хроническое использование НПВП или кортикостероидов	5,7
Минимум два из следующих признаков:	87,6
возраст 65 лет и старше	74,8
диспепсия	81,9
желудочно-пищеводный рефлюкс	76,7
инфицирование <i>H. pylori</i>	65,2
хроническое употребление алкоголя	0,5
Соответствие критериям высокого риска ЖКК	91,4

ский гастрит (68%) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (53%). У каждого пятого пациента (20%) имела место язвенная болезнь желудка или ДПК.

В соответствии с критериями высокого риска ЖКК, сформулированными в «Консенсусе экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты», 91% обследуемых были отнесены к категории высокого риска ЖКК (табл. 5).

Оценка по опроснику GOS варьировала от 1 до 6 баллов (медиана – 3 балла; интерквартильный размах от 2 до 3 баллов; рис. 3). Необходимо отметить, что опросник GOS является субъективным, поэтому среди пациентов с отсутствием жалоб со стороны желудка (n=38) только 68,4% отметили 1 балл (отсутствие проблем), тогда как 31,6% больных отметили от 2 до 5 баллов. Среди

Рис. 3. Распределение пациентов с ФП, получающих ПОАК, в зависимости от балла по опроснику GOS при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210).
Fig. 3. Distribution of patients with AF receiving DOACs by GOS scores at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210).



Таблица 6. Эндоскопическая картина состояния слизистой оболочки желудка и ДПК у пациентов с ФП, получающих ПОАК, при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210) Table 6. Endoscopic pattern of the gastric and duodenal mucosa condition in patients with AF receiving DOACs at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210)	
Эндоскопический признак	Доля пациентов, %
Гиперемия слизистой оболочки	78,6
Рефлюкс-эзофагит	76,7
Лимфангиэктазии	69,0
Отек слизистой оболочки	66,7
Атрофия слизистой оболочки	58,6
Гиперплазия слизистой оболочки / полип	14,3
Эрозия	10,5
Геморрагии	7,1
Рубцово-язвенная деформация ДПК	5,7
Метаплазия слизистой оболочки	2,4
Объемное образование	2,4
Утолщение складок слизистой оболочки	1,4
Язва	1,0

Рис. 4. Оценка состояния слизистой оболочки желудка и ДПК по шкале Lanza у пациентов с ФП, получающих ПОАК, при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210).
Fig. 4. Lanza scores of the gastric and duodenal mucosa condition in patients with AF receiving DOACs at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210).



пациентов с наличием жалоб со стороны желудка (n=172) 1 балл (отсутствие проблем) отметили 4,7%.

Рис. 5. Содержание фекального кальпротектина у пациентов с ФП, получающих ПОАК, при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210).

Fig. 5. Fecal calprotectin levels in patients with AF receiving DOACs at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210).

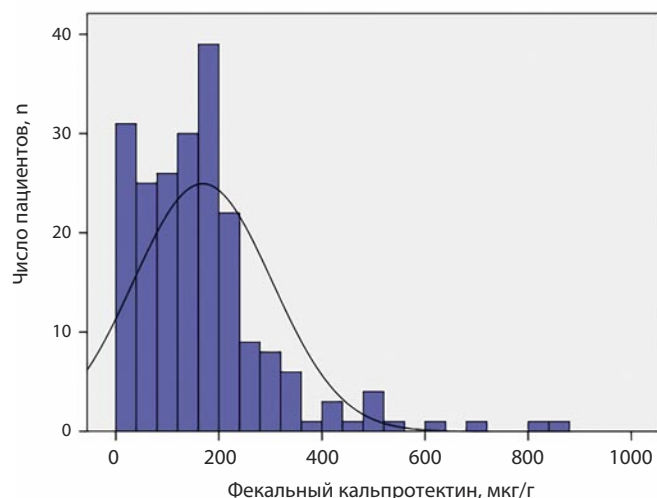
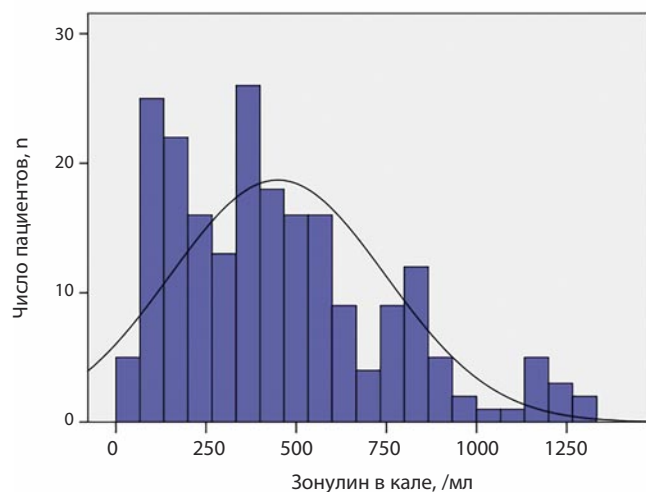


Рис. 6. Уровень зонулина в кале у пациентов с ФП, получающих ПОАК, при включении в исследование (до начала гастропротективной терапии; n=210).

Fig. 6. Fecal zonulin levels in patients with AF receiving DOACs at the time of enrollment (before starting gastroprotective therapy; n=210).



При проведении ЭГДС только у 2 (1%) пациентов не было выявлено патологии ЖКТ. В остальных 99% случаев обнаружены различные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК вплоть до язв и опухолей (табл. 6). Самыми частыми эндоскопическими находками оказались гиперемия (79%), отек (67%) и атрофия (59%) слизистой оболочки, лимфоангиэктазии (69%) и рефлюкс-эзофагит (77%). Поскольку острые эрозии и язвы являлись критерием невключения, в исследование включали только пациентов, у которых в протоколе ЭГДС эрозии и язвы были описаны как хронические, поэтому исходная частота эрозивно-язвенного поражения ЖКТ оказалась небольшой и в целом составила 11%.

Оценка состояния слизистой оболочки желудка и ДПК по шкале Lanza показала, что у подавляющего

большинства (83%) пациентов повреждения слизистой оболочки отсутствовали (Lanza 0), у 2,4% больных имелись только геморрагии (Lanza 1), а почти у 15% – множественные геморрагии, эрозии и/или язвы (Lanza 2–4; рис. 4).

Инфекция *H. pylori* обнаружена у 137 (65,2%) пациентов, при этом примерно у 90% больных для ее выявления был использован хелик-тест, а в остальных случаях – определение антигена *H. pylori* в кале.

Положительный результат анализа кала на скрытую кровь выявлен у 39 (18,6%) пациентов. Анемия сочеталась с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь у 13 (6,2%) больных, что может быть маркером скрытого ЖКК.

Содержание фекального кальпротектина варьировало от 30 до 867 мкг/г (медиана – 150 мкг/г, интерквартильный размах от 76 до 212 мкг/г; рис. 5) и превышало норму у 72% пациентов; умеренное повышение выявлено у 44% больных, выраженное повышение – у 28%.

Уровень зонулина в кале варьировал от 39 до 1295 нг/мл (медиана – 393 нг/мл, интерквартильный размах от 200 до 619 нг/мл; рис. 6) и превышал норму у 92% пациентов.

Обсуждение

В рандомизированном проспективном исследовании РЕГАТА участвовали пациенты с ФП старше 18 лет, получавшие один из ПОАК (дабигатран, ривароксабан или апиксабан) и различную гастропротективную терапию (ребамипид, пантопразол либо их комбинацию) в течение 6 мес. Исходно и через 6 мес всем пациентам выполнены ЭГДС с оценкой результатов по шкале Lanza, диагностика инфекции *H. pylori*, оценка выраженности симптомов диспепсии по опроснику GOS, исследование кала на скрытую кровь, уровень фекального кальпротектина и зонулина. Исследование с подобным дизайном и использованными методами обследования у пациентов с ФП, получающих ПОАК, выполнено впервые. В настоящей статье представлены клиническая характеристика исследуемой выборки и первые результаты, касающиеся комплексной оценки состояния ЖКТ (до начала гастропротективной терапии) у пациентов с длительно существующей ФП на фоне постоянного приема ПОАК.

Исследуемая выборка представлена преимущественно пожилыми (медиана возраста – 71 год) коморбидными пациентами (со значительным преобладанием женщин), имеющими высокий риск инсульта и низкий риск кровотечения в целом, но высокий риск ЖКК. В РКИ, выполненных с участием пациентов с ФП, получающих ПОАК [15–17], средний возраст больных варьировал от 70 до 73 лет, а в российских регистрах пациентов с ФП [18] – от 68 до 75 лет. По возрасту пациенты исследуемой выборки были сопоставимы с таковыми как в РКИ, так и в российских регистрах, однако доля женщин оказалась больше (76%), чем в РКИ (35–40%) и российских регистрах (44–71%). Нужно отметить, что во всех 6 российских регистрах больных с ФП доля жен-

щин оказалась больше, чем в РКИ, причем в 3 из 6 регистров пропорция женщин составила 67; 71 и 71%, что довольно близко к исследуемой нами выборке. Кроме того, по данным российского эпидемиологического исследования ЭПОХА [19], в репрезентативной выборке из 11 453 участников в возрасте 10 лет и старше распространенность ФП у женщин оказалась в 1,5 раза выше, чем у мужчин. Видимо, преобладание женщин среди пациентов с ФП является особенностью российской популяции. Следует отметить, что по сравнению с другими исследованиями (в том числе РКИ) и регистрами в исследовании РЕГАТА представлена более подробная клиническая характеристика пациентов, включающая длительность ФП, анамнез сердечно-сосудистых и других заболеваний (в том числе геморрагических осложнений) и вмешательств с целью восстановления синусового ритма, а также оценку риска не только инсульта, но и кровотечения.

Комплексная клиничко-инструментальная оценка состояния ЖКТ (до начала гастропротективной терапии), включающая оценку риска ЖКК, анамнеза заболеваний ЖКТ, частоты жалоб со стороны ЖКТ и выраженности симптомов диспепсии по опроснику GOS, диагностику инфекции *H. pylori*, ЭГДС с оценкой состояния слизистой оболочки желудка и ДПК по шкале Lanza, исследование кала на скрытую кровь, содержание кальпротектина и зонулина у пациентов с ФП, получающих ПОАК, выполнена впервые.

В исследуемой выборке обнаружена высокая частота жалоб (87%) и сопутствующей патологии со стороны ЖКТ (81%). Согласно данным отечественного амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА [20], включившего 530 пациентов с ФП, заболевания ЖКТ являются наиболее частой сопутствующей патологией у этой категории больных. В регистре РЕКВАЗА их доля составила 61,3%.

Аналогичные результаты получены и в российском многоцентровом кросс-секционном одномоментном фармакоэпидемиологическом исследовании, выполненном О.Д. Остроумовой и соавт. [21], в котором изучили частоту и структуру сопутствующих заболеваний ЖКТ у пациентов, получающих ПОАК. В него ретроспективно включили 662 пациентов (медиана возраста – 70 лет; 47% мужчин; частота ФП – 88%) в 26 центрах 15 городов Российской Федерации. На основании анализа медицинской документации у них было описано 1099 сопутствующих заболеваний органов пищеварения, при этом ту или иную патологию ЖКТ имели более половины (62%) пациентов. Указания на ЖКК в анамнезе имелись у 1,2% участников, а 38% обследуемых соответствовали критериям высокого риска ЖКК (критерии отнесения пациента к категории высокого риска не указаны).

В исследовании РЕГАТА 91% больных ФП имели высокий риск ЖКК. Мы использовали критерии высокого риска ЖКК, сформулированные в «Консенсусе экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоа-

гулянты» на основании рекомендаций Минздрава России [10]. Одним из критериев является наличие язвенной болезни желудка или ДПК, частота которой составила 20% и оказалась выше, чем в регистре РЕКВАЗА (9,8%), но близкой к результатам исследования О.Д. Остроумовой и соавт. (язвенная болезнь желудка – 12,9%, язвенная болезнь ДПК – 21,6%).

Еще одним критерием считается сочетание как минимум двух признаков: возраста 65 лет и старше, диспепсии, желудочно-пищеводного рефлюкса, инфицирования *H. pylori*, хронического употребления алкоголя. В исследовании РЕГАТА всех пациентов тестировали на носительство *H. pylori*, поэтому мы смогли оценить риск ЖКК по предложенным критериям, что является одним из достоинств исследования, поскольку для российской популяции подобная информация получена впервые. Частота инфицирования *H. pylori* составила 65% (Россия относится к странам с высокой распространенностью *H. pylori*), что хорошо соотносится с данными российского эпидемиологического исследования [22], показавшего, что в российской популяции частота инфицирования в целом составляет 53%, но с возрастом увеличивается, достигая 66,6% у лиц старше 60 лет.

Для оценки степени выраженности симптомов диспепсии впервые в нашей стране применили опросник GOS (Global Overall Symptom), который основан на 7-балльной шкале Ликерта (Likert scale), где 1 балл означает отсутствие проблемы, а 7 – очень серьезную проблему. Именно этот опросник был использован в вышеупомянутом исследовании по оценке эффективности трех гастропротективных препаратов у пациентов с ФП, получавших дабигатран [11]. Оценка по нему является субъективной (что было показано и в нашей работе), тем не менее опросник был валидирован в двух РКИ с общим числом участников 1633 [13]. Так, баллы опросника GOS значимо коррелировали с баллами опросника качества жизни при рефлюксной болезни и диспепсии (Quality of Life in Reflux And Dyspepsia), шкалы оценки желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), опросника по рефлюксной болезни (Reflux Disease Questionnaire) и конкретными симптомами диспепсии (во всех случаях $p < 0,001$).

Проведение ЭГДС не входит в перечень обязательных исследований перед назначением пероральных антикоагулянтов и проводится только при наличии показаний (симптомы диспепсии или эрозивно-язвенное поражение в анамнезе), однако в нашей работе в соответствии с протоколом ЭГДС выполнена у 100% пациентов с ФП, при этом всего у 1% больных не было выявлено патологии со стороны ЖКТ. В единственном подобном исследовании А. Лаги и соавт. [23], которое нам удалось найти в доступной литературе, при проведении ЭГДС патологии не было выявлено у 60% больных ФП, однако это исследование имело ряд отличий от исследования РЕГАТА.

Во-первых, все пациенты получали варфарин, а не ПОАК. Во-вторых, ЭГДС была выполнена только у половины больных. Из 268 пациентов с ФП (средний воз-

раст – 74 года; 60% мужчин), отобранных для участия в этом рандомизированном исследовании, было включено 215 человек, которых рандомизировали в две группы: 1) те, кому проводили ЭГДС ($n=114$); 2) те, кому ЭГДС не проводили ($n=101$). Из 114 пациентов, которым выполнена ЭГДС, у 69 (60%) человек патологии выявлено не было, у 26 (23%) обнаружено поражение высокого риска (7 язв желудка, 13 язв ДПК, 6 эрозивных гастритов) и у 19 (17%) – поражение низкого риска (8 гастритов, 11 эзофагитов). Все пациенты с выявленным при проведении ЭГДС эрозивно-язвенным поражением ЖКТ получали медикаментозное лечение, а контрольная ЭГДС через 30 дней подтвердила полное заживление повреждений слизистой оболочки ЖКТ во всех случаях.

Интересно, что основная цель данного исследования заключалась в проверке гипотезы, что выполнение профилактической ЭГДС может привести к снижению риска ЖКК на фоне антикоагулянтной терапии в течение 24 мес. Оказалось, что частота ранних (в первые 2 мес) кровотечений была в 7 раз меньше в группе ЭГДС: 1,7% против 12% в группе без ЭГДС ($p<0,001$), однако по частоте поздних (спустя 2 мес) ЖКК различий между группами не было (3,5% против 6%; значение p не указано). Исследователи считают, что у пациентов, которым не проводили ЭГДС, присутствовали скрытые заболевания ЖКТ, ставшие источником ранних кровотечений, и рассматривают полученные результаты как аргумент в пользу выполнения профилактической ЭГДС всем пациентам с ФП, имеющим показания для назначения антикоагулянтов.

Необходимо также отметить, что в этом исследовании частота эрозивно-язвенного поражения оказалась в 2 раза выше, чем в нашей работе. Это связано с тем, что наличие острых эрозий и язв являлось критерием не включения в исследование РЕГАТА, поэтому частота эрозивно-язвенного поражения, представленного хроническими эрозиями и язвами, оказалась невысокой и составила 11%. При этом острые эрозии и язвы у больных ФП, получающих антикоагулянтную терапию, судя по всему, обнаруживаются не так уж и редко. В нашем исследовании на этапе скрининга почти треть пациентов (27 из 87; 31%) выбыли в связи с выявлением при ЭГДС острых эрозий и язв.

О высокой частоте эрозивно-язвенного поражения ЖКТ сообщается и в российском одноцентровом проспективном регистре длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1 [24], правда, не у больных ФП, а у пациентов с ИБС. Вообще в регистре РЕГАТА было две ветви: РЕГАТА-1, в которую включали пациентов с ИБС, и РЕГАТА-2, в которой участвовали пациенты с ФП. Однако результаты ЭГДС представлены только у пациентов с ИБС в РЕГАТА-1, в РЕГАТА-2 такая информация отсутствует. Поскольку нам не удалось найти ни одного российского исследования с участием пациентов с ФП, которым была бы выполнена ЭГДС, мы сопоставили полученные результаты с данными регистра РЕГАТА-1, в котором участвовали 934 пациента со ста-

бильной ИБС, в основном после плановых чрескожных коронарных вмешательств (76%), получавшие анти-тромботическую терапию, преимущественно двойную антиагрегантную. Однако ЭГДС была выполнена лишь у 44 из них (4,7% от общего числа участников), в том числе у 20 пациентов, перенесших ЖКК давностью до 1 года, и у 24 больных без ЖКК, но с факторами риска ЖКК – эрозивно-язвенным анамнезом и/или стойкими симптомами диспепсии. Важно отметить, что 15 (34%) из этих 44 больных получали комбинацию антиагреганта с антикоагулянтом (поэтому мы и считаем уместным рассмотреть результаты этого исследования). Среди 44 пациентов с ИБС частота выявления эрозий при ЭГДС составила 45,5%, язв – 18,2%, при том что подавляющее большинство из них долгое время принимали ИПП. Возможно, столь высокая частота эрозивно-язвенного поражения ЖКТ объясняется тем, что у значительной доли этих пациентов в анамнезе имелось эрозивно-язвенное поражение (эрозий – у 47,7%, язвы – у 38,6%, ЖКК – у 6,8%).

В нашей работе основными эндоскопическими находками у пациентов с ФП оказались гастрит (гиперемия и отек слизистой оболочки – в 79 и 67% случаев соответственно) и рефлюкс-эзофагит (77%), а также атрофия слизистой оболочки (59%). Подобные результаты были получены и в регистре РЕГАТА-1 [24], в котором при проведении ЭГДС чаще всего выявляли гастрит (93%) и атрофию слизистой оболочки (59%). В регистре РЕГАТА-1 также проводили определение инфекции *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка (но другим методом – окраской гематоксилином и эозином и по Романовскому), при этом частота инфицирования *H. pylori* оказалась выше (91%), чем в нашей работе (65%). Это может быть связано с тем, что в регистре РЕГАТА-1 была выше частота эрозивно-язвенного поражения ЖКТ (в том числе в анамнезе), а также с тем, что в нашей работе использовали хелпил-тест, имеющий более низкую чувствительность, чем окраска гематоксилином и эозином и по Романовскому [25].

Уникальность исследования РЕГАТА заключается в том, что у пациентов с ФП впервые оценили содержание фекального кальпротектина и зонулина в кале, причем оба маркера определяли у одних и тех же больных, а не в разных выборках.

Кальпротектин – это белок, высвобождающийся из нейтрофилов при их активации или гибели. Он может попадать в просвет ЖКТ на любом уровне – везде, где имеется воспаление или повреждение слизистой оболочки. Считается, что умеренное повышение уровня фекального кальпротектина более характерно для поражения верхнего отдела ЖКТ или лекарственно-индуцированного повреждения слизистой оболочки ЖКТ (в том числе кишечника), а выраженное повышение – напротив, для нижнего отдела ЖКТ и чаще всего ассоциировано с воспалительными заболеваниями кишечника.

В исследовании РЕГАТА у 72% пациентов с длительно существующей ФП, постоянно принимающих ПОАК, выявлено повышение уровня фекального кальпротек-

тина (в том числе умеренное повышение у 44% больных и выраженное – у 28%), что нельзя объяснить только наличием каких-либо заболеваний кишечника, а следует рассматривать через призму оси «кишечник – сердце» и осложнений лекарственной терапии. С одной стороны, имеются прямые доказательства связи между ФП и системным воспалением, исходящим из кишечника [26–27]. Дисбиоз и кишечное воспаление (маркером которого является кальпротектин) могут быть триггерами, которые через системный кровоток и вегетативную нервную систему создают субстрат для аритмии [28]. С другой стороны, постоянный прием аспирина [29, 30] или НПВП [31, 32] может вызывать микроповреждения слизистой оболочки кишечника, что также приводит к повышению уровня кальпротектина. Нельзя исключить, что и длительный прием ПОАК тоже может способствовать микроповреждениям слизистой оболочки кишечника и повышению уровня кальпротектина, хотя доказательств этому пока не имеется. Для проверки этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

Помимо нашей работы уровень фекального кальпротектина у пациентов с ФП был измерен всего в одном исследовании [33], результаты которого опубликованы в 2024 г., при этом выборка пациентов отличалась от таковой в исследовании РЕГАТА. В нашей работе выборка представлена пациентами с длительно существующей ФП, постоянно принимающими ПОАК, а в исследовании Y.H. Wang и соавт. [33] – пациентами с ФП, подвергнутыми процедуре РЧА; содержание кальпротектина у них определяли через 1–7 дней после проведения РЧА, а целью исследования было изучение диагностической ценности кальпротектина как маркера повреждения пищевода при выполнении РЧА. В этом исследовании участвовали 166 пациентов с ФП, которым через 1–2 дня после РЧА выполнили ЭГДС, по результатам которой у 33 (19,9%) пациентов выявили повреждение слизистой оболочки пищевода (в том числе у 8 человек – язвенные дефекты). У пациентов с повреждением пищевода уровень фекального кальпротектина оказался в 10 раз выше, чем у больных без такового – 404,9 [129,6; 723,6] против 40,4 [15,0; 246,2] мкг/г ($p < 0,001$), т.е. повышенный уровень кальпротектина был связан именно с повреждением слизистой оболочки ЖКТ, а не с существованием ФП как таковой. ROC-анализ показал, что уровень фекального кальпротектина >125 мкг/г является маркером повреждения пищевода при проведении РЧА с чувствительностью 78,8% и специфичностью 65,4% (площадь под ROC-кривой, равная 0,772, указывает на хорошее качество модели). Примечательно, что у всех 8 пациентов с язвенным повреждением пищевода уровень фекального кальпротектина был повышен, тогда как среди 25 пациентов с неязвенным повреждением кальпротектин превышал норму в 84% случаев. Исследователи даже предложили использовать определение уровня фекального кальпротектина вместо ЭГДС для диагностики повреждения пищевода во время РЧА.

Зонулин – это белок, регулирующий проницаемость кишечного барьера, открывая и закрывая «плотные контакты» между энтероцитами; он считается ключевым маркером повышенной кишечной проницаемости. В исследовании РЕГАТА повышение уровня зонулина в кале обнаружено у 92% пациентов с длительно существующей ФП, постоянно принимающих ПОАК. Повышение уровня зонулина при ФП может быть связано, с одной стороны, с наличием таких сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность и ИБС, для которых повышение проницаемости кишечного барьера уже описано [34–37]. Частота этих заболеваний в исследовании РЕГАТА составила 96; 67 и 22% соответственно.

С другой стороны, уже получены доказательства взаимосвязи между повышением проницаемости кишечного барьера и ФП. Так, проникновение кишечной микрофлоры (или продуктов ее жизнедеятельности) через кишечный эпителиальный барьер в кровоток приводит к системной активации иммунной системы с развитием хронического вялотекущего воспаления, которое вызывает эндотелиальную дисфункцию [38]. Хроническое воспаление способствует накоплению коллагена, что в свою очередь влияет на сердечную проводимость [39]. В двух недавних экспериментальных исследованиях [40, 41] с использованием модели трансплантации фекальной микробиоты у крыс обнаружено, что резкое повышение уровня циркулирующего липополисахарида (компонента внешней мембраны грамотрицательных бактерий, являющегося эндотоксином и прямым маркером повышенной кишечной проницаемости) приводит к усилению экспрессии инфлам-массомы NOD-подобного рецепторного белка (NLRP-3), способствуя развитию ФП, которая опосредована усиленным фиброзом предсердий у реципиента. Также имеются данные, что у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника риск возникновения ФП выше на 36% [42]. Таким образом, повышение проницаемости эпителия кишечника с последующей микробной транслокацией и стимуляцией иммунной системы может быть потенциальным медиатором в патофизиологии ФП.

Также нельзя исключить, что повышение проницаемости кишечного барьера у пациентов с ФП может быть ассоциировано и с приемом ПОАК. В соответствии с концепцией универсальной многоуровневой защиты [43] ряд лекарственных препаратов, среди которых аспирин, НПВП и антикоагулянты, относят к внутрипросветным экзогенным факторам агрессии, воздействие которых может вызывать как повреждение слизистой оболочки ЖКТ с образованием эрозий и язв, так и повышение ее проницаемости для бактерий и токсичных веществ за счет разрушения плотных межклеточных контактов, что в итоге приводит к развитию хронического вялотекущего воспаления. Это предположение требует подтверждения в дальнейших исследованиях с участием пациентов с ФП, получающих ПОАК.

Кроме исследования РЕГАТА, уровень зонулина у пациентов с ФП был оценен всего в двух исследованиях [44, 45]. В обеих работах определяли содержание зонулина в крови, а не в кале (как в нашей работе). В 2023 г. опубликованы результаты исследования L. Bloebaum и соавт. [44], в котором уровень зонулина в крови оценили у 80 пациентов (72,5% больных в возрасте 65 лет и старше; 62,5% мужчин) с впервые диагностированной ФП и 20 участников контрольной группы. У больных с ФП уровень зонулина в крови оказался значительно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$; результаты представлены графически, количественные значения не указаны).

Еще в одной недавно опубликованной статье [45] уровень зонулина в крови определили у 100 пациентов (медиана возраста – 69 лет; 58% мужчин), перенесших плановую кардиохирургическую операцию с использованием аппарата искусственного кровообращения. У 38% больных в послеоперационном периоде возникла ФП. Различий по уровню зонулина у пациентов с наличием ($n=38$) и отсутствием ($n=62$) послеоперационной ФП выявлено не было – 3,70 [2,30; 7,08] нг/мл против 3,30 [2,08; 5,56] нг/мл ($p=0,218$), при этом у пациентов с послеоперационной ФП оказались выше уровни других маркеров повышенной кишечной проницаемости – триметиламинооксида и липополисахарида. Таким об-

разом, в этих двух исследованиях был изучен уровень зонулина в выборках, отличающихся от таковой в исследовании РЕГАТА, – у пациентов с впервые диагностированной и послеоперационной ФП; при этом получены противоречивые результаты.

Исследование РЕГАТА имело ряд ограничений. Во-первых, исследуемая выборка была представлена исключительно госпитализированными пациентами, что могло отразиться на частоте коморбидности. Во-вторых, инструментальное обследование толстого кишечника не проводили, поэтому нельзя исключить наличие значимой патологии кишечника (особенно у пациентов с выраженным повышением уровня фекального кальпротектина). В-третьих, для диагностики инфекции *H. pylori* использовали быстрый уреазный тест (хелпил-тест), чувствительность которого зависит от клинической ситуации и может уступать таковой других методов.

Заключение

Выборка в исследовании РЕГАТА представлена преимущественно пожилыми (медиана возраста – 71 год) коморбидными пациентами (со значительным преобладанием женщин), имеющими высокий риск инсульта и низкий риск кровотечения в целом, но высокий риск ЖКК, а также показания для назначения гастропротективной терапии. Впервые проведена ком-



РЕБАГИТ® СПОСОБСТВУЕТ:

- ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЖК КРОВОТЕЧЕНИЙ И ГАСТРОЭНТЕРОПАТИЙ, СВЯЗАННЫХ С АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ^{1, 2, 3, 6, 7}
- УСТРАНЕНИЮ ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ – ОДНОГО ИЗ ЗНАЧИМЫХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ^{4, 5}

Ребамипид (Ребагит®) включен в Алгоритмы диагностики и лечения Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Национального общества профилактической кардиологии (НОПК) и Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) «Снижение риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, принимающих оральные антикоагулянты».^{6, 7}

www.rebagit.ru

PRO.MED.CS

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Ткачева О.Н., Ноткина Ю.В., Александров П.А. и др. Составленная госпитальными экспертами Российской ассоциации гастроэнтерологов и гепатологов «Новая нормативная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов педиатрического и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения» (основные положения). Терапевтический архив. 2020; 92 (11).
2. Гриневич В.В., Губкина И.В., Давыдов В.П. и др. Особенности ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Национальный консенсус по профилактике, 2020; 18. 3. Бортникова Н.В., Бортникова Н.В. и др. Особенности асимптомно-инфекционной передачи новой коронавирусной инфекции. Журнал инфекционной болезни сердца и легочных путей. 2020; 19 (2): 243-248. 4. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н. Повышение проницаемости кишечной стенки и ее роль в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний. Фарматека. 2020; 2020(3):122-128. 5. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н. Функциональная кишечная стенка и ее взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современное представление о проблеме. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(3): 247-249. 6. Консенсус экспертов по снижению риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. Терапевт. 2021; 10: 22-41. 7. Снижение риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. Алгоритмы диагностики и лечения. Терапевт. 2022; 5 (приложение 1): 132-153. Уполномоченный представитель держателя РП в РФ АО «ПРО.МЕД.С.», 115193, г. Москва, ул. 7-я Новоулицкая, д. 15, стр. 1. Тел./факс: (495) 677-47-43, (495) 923-44-15, info@promedcs.ru.



плексная клинико-инструментальная оценка состояния ЖКТ до начала гастропротективной терапии у пациентов с длительно существующей ФП, постоянно принимающих ПОАК. Выявлена высокая частота жалоб (87%) и сопутствующей патологии со стороны ЖКТ (81%). При проведении ЭГДС патологии не было выявлено только в 1% случаев, а наиболее частыми эндоскопическими находками были гастрит, рефлюкс-эзофагит и атрофия слизистой оболочки. Частота инфицирования *H. pylori* составила 65%. Положительный результат анализа кала на скрытую кровь выявлен у 19% пациентов. Анемия сочеталась с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь в 6,2% случаев, что мо-

жет быть маркером скрытого ЖКК. Повышение уровня фекального кальпротектина выявлено у 72%, зонулина в кале – у 92% больных. Полученные результаты могут указывать на наличие взаимосвязи между повышенной проницаемостью кишечного барьера и ФП (и, возможно, приемом ПОАК) и открывают перспективы для дальнейших исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Воробьева Наталья Михайловна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. изучения геропротекторов и клинических исследований ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6021-7864

Малая Ирина Павловна – канд. мед. наук, зав. лаб. изучения геропротекторов и клинических исследований ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: malaya_ip@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0001-5964-5725

Закриев Вадим Дмитриевич – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. изучения геропротекторов и клинических исследований ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: zakiev_vd@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0003-4027-3727

Машарова Антонина Александровна – д-р мед. наук, проф., ст. науч. сотр. лаб. общей гериатрии, врач-гастроэнтеролог консультативного отделения ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: masharova_aa@rgnkc.ru; ORCID: 0009-0004-5720-2663

Пинчук Татьяна Павловна – д-р мед. наук, врач-эндоскопист кабинета эндоскопии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: pinchuk_tp@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0002-7928-598X

Костомарова Ирина Викторовна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. изучения геропротекторов и клинических исследований, зав. клинко-диагностической лаб. ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: kostomarov_a_iv@rgnkc.ru; ORCID: 0009-0004-5090-585X

Остапенко Валентина Сергеевна – канд. мед. наук, зав. отделением гериатрической терапии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: ostapenko_vs@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0003-1222-3351

Котовская Юлия Викторовна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: kotovskaya@bk.ru; ORCID: 0000-0002-1628-5093

Ткачева Ольга Николаевна – член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». E-mail: tkacheva@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0002-4193-688X

Поступила в редакцию: 26.06.2026

Поступила после рецензирования: 08.07.2026

Принята к публикации: 09.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalya M. Vorobyeva – Dr. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Laboratory for the Study of Geroprotectors and Clinical Trials, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6021-7864

Irina P. Malaya – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory for the Study of Geroprotectors and Clinical Trials, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: malaya_ip@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0001-5964-5725

Vadim D. Zakiev – Cand. Sci. (Med.), Res. Assist., Laboratory for the Study of Geroprotectors and Clinical Trials, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: zakiev_vd@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0003-4027-3727

Antonina A. Masharova – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Senior Res. Officer, Laboratory of the General Geriatrics, gastroenterologist, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: masharova_aa@rgnkc.ru; ORCID: 0009-0004-5720-2663

Tatiana P. Pinchuk – Dr. Sci. (Med.), endoscopist, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: pinchuk_tp@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0002-7928-598X

Irina V. Kostomarov – Cand. Sci. (Med.), Res. Officer, Laboratory for the Study of Geroprotectors and Clinical Trials, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: kostomarov_a_iv@rgnkc.ru; ORCID: 0009-0004-5090-585X

Valentina S. Ostapenko – Cand. Sci. (Med.), Head of the Geriatric Therapy Department, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: ostapenko_vs@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0003-1222-3351

Yulia V. Kotovskaya – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Deputy Dir. for Science, Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: kotovskaya@bk.ru; ORCID: 0000-0002-1628-5093

Olga N. Tkacheva – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Dir., Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical and Research Center. E-mail: tkacheva@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0002-4193-688X

Received: 26.06.2026

Revised: 08.07.2026

Accepted: 09.07.2026



Clinical Case

Overlapping autoimmune markers in hepatic schistosomiasis: a case report

Rawia Mubarak Mohamed¹, Ashraf ALakkad²✉, Maher Wassim Malaeb¹¹ Burjeel Medical City, Abu Dhabi, UAE;² Madinat Zayed Hospital, AL Dhafra Region, UAE

✉ashraf.alaqqad@gmail.com

Abstract

Background. Schistosomiasis is a parasitic infection with hepatobiliary involvement that may mimic autoimmune and chronic liver disease. Its clinical presentation can overlap with conditions such as autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis, particularly in individuals from endemic regions. Diagnosis often requires integration of serology, imaging, and histopathology. We report a case of hepatic schistosomiasis in a middle-aged male presenting with chronic right upper quadrant pain and confounding autoimmune serologies.

Case presentation. A 42-year-old male with no significant past medical or surgical history presented on April 25, 2025, with intermittent nocturnal right upper quadrant (RUQ) abdominal pain and reduced appetite. Initial labs showed preserved liver function (ALT 29 U/L, AST 28 U/L, ALP 84 U/L, total bilirubin 11.4 µmol/L), normal inflammatory markers (CRP 1.7 mg/L), and positive *Schistosoma* IgG (ELISA assay). Autoimmune workup revealed positive AMA-M2 (33.4 R units) and ASMA (31 R units), with borderline ANA (1:100). Abdominal ultrasound and FibroScan (11.3 kPa) suggested fibrosis; MRI on May 1, 2025, showed irregular liver margins without focal lesions. Stool ova and parasite exam was negative. Liver biopsy on June 23, 2025, confirmed hepatic schistosomiasis with mild chronic portal inflammation. The patient was referred to infectious disease for antiparasitic therapy on July 3, 2025.

Conclusion. This case highlights hepatic schistosomiasis presenting with overlapping autoimmune markers, creating diagnostic complexity. In patients from endemic areas, parasitic infection should remain a differential diagnosis even in the presence of autoimmune antibodies. Long-term follow-up is warranted to monitor for autoimmune overlap and progression of hepatic fibrosis.

Keywords: hepatic schistosomiasis, autoimmune markers, right upper quadrant pain, liver fibrosis, liver biopsy.

For citation: Rawia Mubarak Mohamed, Ashraf ALakkad, Maher Wassim Malaeb. Overlapping autoimmune markers in hepatic schistosomiasis: a case report. *Clinical review for general practice*. 2025; 7 (6): 103–106. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00893

Клинический случай

Совпадение маркеров аутоиммунных заболеваний при шистосомозе печени: клинический случай

Равия Мубарак Мохамед¹, Ашраф Альаккад²✉, Махер Вассим Малаиб¹¹ Медицинский городок Бурджил, Абу-Даби, ОАЭ;² Больница Мадина Зайед, Регион Аль-Дафра, ОАЭ

✉ashraf.alaqqad@gmail.com

Аннотация

Введение. Шистосомоз – это паразитарное заболевание, поражающее гепатобилиарную систему, которое может напоминать аутоиммунное заболевание или хроническую печеночную недостаточность. Его клинические проявления могут быть такими же, как при аутоиммунном гепатите или первичном билиарном холангите, особенно у лиц из эндемичных регионов. Для постановки диагноза обычно требуются серологические исследования, исследования методами медицинской визуализации и гистопатологические исследования. Представлен случай шистосомоза печени у мужчины среднего возраста, обратившегося с жалобами на хроническую боль в правом верхнем квадранте живота, для которого были получены неоднозначные результаты серологических исследований маркеров аутоиммунных заболеваний.

Описание клинического случая. Мужчина в возрасте 42 лет, не имевший серьезных заболеваний или хирургических вмешательств в анамнезе, обратился 25 апреля 2025 г. с жалобами на периодические ночные боли в правом верхнем квадранте живота и сниженный аппетит. Первоначальные результаты лабораторных исследований показали сохранную функцию печени (АЛТ 29 Ед/л, АСТ 28 Ед/л, щелочная фосфатаза 84 Ед/л, общий билирубин 11,4 мкмоль/л), нормальные уровни маркеров аутоиммунных заболеваний (СРБ 1,7 мг/л) и наличие IgG к *Schistosoma* (ИФА). Углубленное исследование маркеров аутоиммунных заболеваний выявило положительные результаты для AMA-M2 (33,4 Ед) и ASMA (31 Ед), а также пограничные результаты для АНА (1:100). Результаты ультразвукового исследования брюшной полости и FibroScan (11,3 кПа) позволили предположить наличие фиброза; МРТ, выполненная 1 мая 2025 г., выявила неровные края печени без очаговых поражений. Результаты исследования кала на яйца гельминтов были отрицательными. Биопсия печени, выполненная 23 июня 2025 г., подтвердила шистосомоз печени и небольшое воспаление воротной вены. Пациента направили в инфекционную больницу для проведения противопаразитарной терапии 3 июля 2025 г.

Заключение. Представленный случай демонстрирует шистосомоз печени, проявляющийся совпадением маркеров аутоиммунных заболеваний, которое затрудняет диагностику. У пациентов из эндемичных районов паразитарные инфекции следует рассматривать в качестве дифференциального диагноза даже при наличии аутоантител. Необходимо длительное наблюдение для отслеживания совпадения маркеров аутоиммунных заболеваний и прогрессирования фиброза печени.

Ключевые слова: шистосомоз печени, маркеры аутоиммунных заболеваний, боль в правом верхнем квадранте живота, фиброз печени, биопсия печени.

Для цитирования: Равия Мубарак Мохамед, Ашраф Альаккад, Махер Вассим Малаиб. Совпадение маркеров аутоиммунных заболеваний при шистосомозе печени: клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 7 (6): 103–106. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00893

Introduction

Schistosomiasis, also known as “bilharziasis”, is named after Theodor Bilharz, who first identified it in 1852 [1]. This tropical disease is caused by trematodes, which are flat-worms from the *Schistosoma* genus [2]. Schistosomiasis is the second most common human parasitic infection, leading to around 280 thousand deaths each year from complications like renal failure and shock caused by hematemesis [3]. It can lead to a variety of disabilities, including kidney failure, hydronephrosis, hematuria, bladder cancer, and portal hypertension [3]. Schistosomiasis ranks just behind malaria in terms of its impact on public health [4]. Globally, around 200 million people are infected with this parasite, and over 600 million are considered at risk [4]. Right now, there are six known *Schistosoma* species that can infect humans: *S. japonicum*, *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*, and *S. malayensis* [2]. Infections around the world mainly happen due to the first three species mentioned earlier [2].

Schistosomiasis has various reservoirs besides humans, which complicates efforts to eradicate it in East and South-east Asia, particularly *S. japonicum* [5]. Even though schistosomiasis is quite prevalent around the globe, it's pretty uncommon in the United States [6]. However, there are occasional cases, mostly among immigrants from regions where the disease is more widespread [6]. This case presents hepatic schistosomiasis with overlapping autoimmune serologies mimicking autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis.

Case Presentation

A 42-year-old male with no significant past medical or surgical history presented with complaints of intermittent right upper quadrant (RUQ) abdominal pain, which was particularly worse at night. He reported a reduction in appetite but denied nausea, vomiting, or weight loss. His bowel habits were notable for loose stools, without constipation, melena, or hematochezia. There were no urinary complaints, and the patient had never undergone prior gastrointestinal investigations such as esophagogastroduodenoscopy (EGD) or colonoscopy. He denied the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). His social history was significant for occasional alcohol consumption in the past, which he stopped one year prior to presentation.

From an epidemiological standpoint, the patient had previously resided in the Philippines before relocating to the UAE, which is relevant given the endemicity of schistosomiasis in certain regions. A clear history of freshwater exposure through swimming, fishing, or agricultural work was not available. He denied any relevant occupational exposures and had no family history of autoimmune liver disease or inflammatory bowel disease. Social and sexual history was noncontributory, as the patient was not sexually active.

A detailed review of systems revealed fatigue but no fever, night sweats, pruritus, jaundice, easy bruising, ascites, or peripheral edema. There was no history of hematemesis,

splenomegaly, or variceal bleeding suggestive of portal hypertension. On physical examination, the liver was not palpable, splenomegaly was absent, and no stigmata of chronic liver disease were observed. There was no digital clubbing, and no urinary symptoms were reported despite an enlarged prostate noted on ultrasound.

Diagnostic timeline

The patient's evaluation unfolded as follows (Table 1). Initial presentation occurred on April 25, 2025, with laboratory testing, abdominal ultrasound, and FibroScan. MRI of the liver was performed on May 1, 2025. The patient was initially lost to follow-up but returned for liver biopsy on June 23, 2025. A follow-up visit on July 3, 2025, confirmed clinical stability, with referral to infectious disease for antiparasitic therapy. This sequence underscores the iterative diagnostic process, integrating serology, imaging, and histopathology over approximately 2.5 months.

On initial evaluation dated April 25, 2025, laboratory investigations revealed normal liver function and inflammatory markers, with unremarkable complete blood count and metabolic panel. Detailed laboratory results are summarized in Table 2. Stool ova and parasite examination was performed which was negative for *Schistosoma* eggs or other parasites; this finding does not exclude chronic infection, as egg excretion may be intermittent or absent in hepatosplenic forms. Specific results included CRP 1.7 mg/L (Ref: 0–5), random glucose 5.5 mmol/L (Ref: 3.89–7.77), albumin 46 g/L (Ref: 39.7–49.4), total protein 76 g/L (Ref: 64–83), ALT 29 U/L (Ref: 0–41), AST 28 U/L (Ref: 0–40), ALP 84 U/L (Ref: 40–129), total bilirubin 11.4 μ mol/L (Ref: 0–27), direct bilirubin 6.1 μ mol/L, urea 1.98 mmol/L (Ref: 3.2–7.3), creatinine 72 μ mol/L (Ref: 62–106), lipase 32 U/L (Ref: 13–60), and INR 1.04. Platelet count was 268×10^9 /L. Thyroid-stimulating hormone and celiac serologies were normal. Stool studies for *H. pylori* antigen and occult blood were negative, and fecal calprotectin was 9 μ g/g (Normal: <50 μ g/g).

The autoimmune and infectious serology was assessed using indirect immunofluorescence (IIF) for ANA (titer 1:100, homogeneous to fine speckled pattern; laboratory

A *Schistosoma* ovum is seen within a portal tract, notably lacking any associated inflammatory response in the adjacent hepatic parenchyma (hematoxylin and eosin staining, $\times 10$).

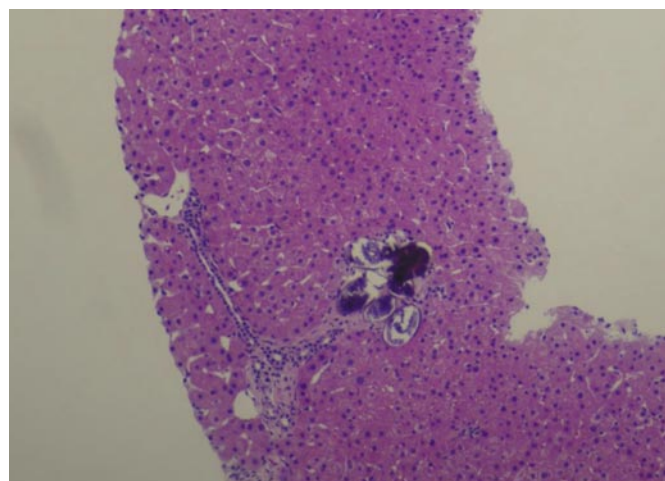


Table 1. Diagnostic timeline

Date	Event / Investigation	Key Findings / Action
April 25, 2025	Initial Presentation	Labs, Abdominal Ultrasound, FibroScan performed. See Table 2 for detailed results
May 1, 2025	MRI Abdomen	Irregular liver margins. No focal lesions. MRCP was not performed as there was no biochemical (normal ALP) or clinical evidence of cholestasis
June 23, 2025	Liver Biopsy	Histopathological confirmation of hepatic schistosomiasis
July 3, 2025	Follow-up & Referral	Clinically stable. Referred to Infectious Disease for antiparasitic therapy (Praziquantel)

Table 2. Laboratory results

Test	Date	Result	Reference Range	Notes
CBC (Hemoglobin)	Apr 25, 2025	14.2 g/dL	13.5–17.5 g/dL	Unremarkable
Platelets	Apr 25, 2025	268×10 ⁹ /L	150–450×10 ⁹ /L	Normal
ALT	Apr 25, 2025	29 U/L	0–41 U/L	Normal
AST	Apr 25, 2025	28 U/L	0–40 U/L	Normal
ALP	Apr 25, 2025	84 U/L	40–129 U/L	Normal (no cholestasis)
Total Bilirubin	Apr 25, 2025	11.4 µmol/L	0–27 µmol/L	Normal
Direct Bilirubin	Apr 25, 2025	6.1 µmol/L	0–5 µmol/L	Borderline
Albumin	Apr 25, 2025	46 g/L	39.7–49.4 g/L	Normal
Total Protein	Apr 25, 2025	76 g/L	64–83 g/L	Normal
INR	Apr 25, 2025	1.04	0.8–1.2	Normal
CRP	Apr 25, 2025	1.7 mg/L	0–5 mg/L	Normal
Ferritin	Apr 25, 2025	165 µg/L	30–400 µg/L	Normal
Transferrin Saturation	Apr 25, 2025	31%	20–50%	Normal
ANA	Apr 25, 2025	1:100 (homogeneous to fine speckled)	<1:80	Borderline positive (IIF)
ASMA	Apr 25, 2025	31 R units	0–19 R units	Positive (ELISA)
AMA-M2	Apr 25, 2025	33.4 R units	0–20 R units	Positive (ELISA)
Schistosoma IgG	Apr 25, 2025	Positive	Negative	Positive (ELISA)
Hep B/C/HIV Serologies	Apr 25, 2025	Non-reactive	Non-reactive	Negative

cut-off for positivity: $\geq 1:80$) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA; Euroimmun AG, Lübeck, Germany) for ASMA and AMA-M2 (cut-offs: >20 R units for positivity). *Schistosoma* IgG was detected via ELISA (DRG International, Inc., USA; cut-off optical density >1.1), with potential cross-reactivity to other helminths considered but deemed unlikely given the epidemiological context and negative stool studies.

Similarly, for PBC (per AASLD/EASL criteria), AMA-M2 positivity confers high specificity ($>95\%$), but the absence of cholestatic biochemistry (normal ALP, no pruritus or duct lesions) and supportive histology reduces diagnostic probability, suggesting possible false positivity or nonspecific activation rather than overt PBC. Differential considerations included parasitic mimicry versus true overlap syndrome, with biopsy favoring infection.

Given the presence of both infectious and autoimmune markers, ongoing monitoring for potential autoimmune overlap syndromes was considered important in long-term management.

Discussion

Schistosomiasis is one of the most common human parasitic infections, impacting about 200 million people globally each year [7]. *Schistosoma haematobium* causes urogen-

ital schistosomiasis, whereas other species lead to gastrointestinal and hepatobiliary schistosomiasis [7]. Schistosomal hepatopathy is usually caused by *S. mansoni* and, to a lesser degree, by *S. japonicum* [8]. Humans and other mammals are the main hosts, while freshwater snails act as the intermediate hosts. Cercariae, which are the infective form, are free-swimming larvae that can be found in fresh waters in areas where the disease is common. The cercaria enters the human body by penetrating the skin, travels through the veins, and is transported by the bloodstream to the liver. Adult female and male flatworms develop in the liver, then move to the mesenteric or vesical venous system, where they produce eggs. The eggs are released in the urine or feces, and when they come into contact with fresh water, the life cycle can continue. Eggs are carried by portal blood flow, which helps them get to the hepatic portal microcirculation. The eggs in the liver trigger an initial Th1 immune response, which later develops into a Th2 response. This leads to eosinophilic infiltration, the formation of granulomas, and eventually fibrosis [8, 9]. The final outcome is significant portal fibrosis, which is also referred to as Symmers pipe stem fibrosis. The hepatic lobular architecture is mostly preserved and doesn't have regenerative nodules, which is different from what we see in cirrhosis [6]. However, our patient denied a clear history of freshwater exposure

through swimming, fishing, or agricultural work. Additionally, in our patient, histopathology confirmed Schistosomiasis with mild chronic portal inflammation (see Figure), but there was no evidence of granulomas, cirrhosis, or significant portal fibrosis (such as Symmers pipe stem fibrosis), and the hepatic lobular architecture remained preserved.

One notable case described a patient with schistosomiasis who tested positive for ASMA at low titer (1:40) but was initially suspected of autoimmune hepatitis (AIH). Only upon liver biopsy was AIH excluded and schistosomiasis confirmed, with the patient treated effectively with a single dose of praziquantel [9]. In that reported case, both AMA and ANA were negative, in contrast to our patient, who had a broader autoimmune serologic overlap (positive AMA-M2, ASMA, borderline ANA).

Across broader literature, up to 15% of hepatosplenic schistosomiasis cases can exhibit low-titer positivity for autoimmune markers, including ANA, ASMA, or anti-parietal cell antibodies [9]. This mirrors our patient's profile, underscoring that autoimmune seropositivity may reflect nonspecific immune activation secondary to chronic parasitic infection rather than true autoimmune liver disease.

Moreover, whereas some reports highlight portal hypertension or cirrhosis in schistosomiasis [9], our case demonstrated only mild portal inflammation without advanced fibrosis or portal hypertensive sequelae. This marks a milder histopathological course, likely detected early.

Praziquantel treatment, with a single dose of 40 mg/kg, is recommended for patients who have been diagnosed with schistosomiasis. It can be tough to keep track of how well treatment is working. Still, doctor can check the number of eggs being excreted about 4–6 weeks after giving praziquantel, but this only applies to those who were excreting eggs at the start [9]. For our patient, praziquantel, was planned, though details regarding dosage and treatment completion were not available.

Diagnostic pathway and rationale. The diagnosis hinged on integrating epidemiology (previous residence in an endemic area), serology (positive *Schistosoma* IgG), and crucially, histopathology. The negative stool microscopy, while not uncommon in chronic hepatosplenic disease, underscored the importance of tissue diagnosis. The imaging

findings were consistent with chronic liver disease but non-specific. The decision against MRCP was based on the lack of cholestatic clues, making biliary disease a lower probability despite AMA positivity.

Conclusion

In conclusion, this case demonstrates the diagnostic challenge of hepatic schistosomiasis when associated with autoimmune markers of AMA-M2, ASMA and ANA positivity which mimic autoimmune liver disease. Although imaging data were consistent with chronic parenchymal liver disease and elastography consistent with major fibrosis, histology revealed schistosomiasis with only mild chronic portal inflammation and no cirrhosis. Particularly important in reaching the diagnosis was epidemiological history of the patient, including past residence in an endemic area. This case highlights the importance of keeping parasitic infections in the differential diagnosis of chronic liver disease, particularly in people from endemic regions, and the importance of multidisciplinary management including referral to an infectious disease specialist with antiparasitic treatment. Long-term monitoring is still required to evaluate progression of fibrosis and to look for autoimmune overlap.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Financial support. The study was not sponsored (own resources).

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки (использовались собственные средства).

Authors contributions. Ashraf ALakkad – a major contribution to the development of the concept of the article with writing and editing the case report. Rawia Mubarak Mohamed and Maher Wassim Malaeb – the interpretation of clinical data, critical review of the manuscript. All the authors approved the final version of the article.

Вклад авторов. Ашраф Альаккад – разработка концепции статьи, написание и редактирование описания клинического случая; Равия Мубарак Мохамед и Махер Вассим Малаиб – интерпретация клинических данных, критическая оценка рукописи. Все авторы одобрили окончательную версию статьи для публикации.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dr. Rawia Mubarak Mohamed – MD, MBBS, FRCPA Head of Department, Consultant Anatomic Pathology, Burjeel Holdings, UAE. E-mail: rawia.mohamed@burjeelmedicalcity.com; ORCID: 0009-0000-2320-4063

Ashraf ALakkad – MD, Internist, Department of Internal Medicine, Chair of Antimicrobial Stewardship Program Madinat Zayed Hospital, UAE. E-mail: ashraf.alaqqad@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4083-2800; Scopus ID: 60052817400; Web Of Science Researcher ID: AEW-9201-2022

Maher Malaeb – MD, Gastroenterologist at Burjeel Royal Hospital Asharej, UAE. E-mail: maher.malaeb@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6415-6595

Received: 08.12.2025
Revised: 23.12.2025
Accepted: 29.01.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Равия Мубарак Мохамед – д-р медицины, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, член Королевской коллегии патологов Австралии, заведующий кафедрой, консультант по патологической анатомии, Burjeel Holdings, ОАЭ. E-mail: rawia.mohamed@burjeelmedicalcity.com; ORCID: 0009-0000-2320-4063

Ашраф Альаккад – д-р медицины, врач-терапевт, кафедра внутренних болезней, руководитель программы управления фармакоэпидемиологическими исследованиями Больницы Мадинат Зайед, ОАЭ. E-mail: ashraf.alaqqad@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4083-2800; Scopus ID: 60052817400; Web Of Science Researcher ID: AEW-9201-2022

Махер Малаиб – д-р медицины, гастроэнтеролог, Королевская больница Бурджил, ОАЭ. E-mail: maher.malaeb@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6415-6595

Поступила в редакцию: 08.12.2025
Поступила после рецензирования: 23.12.2025
Принята к публикации: 29.01.2025



Медскан

ВО БЛАГО

В ГК «МЕДСКАН» РАБОТАЕТ
ПРОГРАММА **БЕСПЛАТНОЙ**
ПОДДЕРЖКИ ДЛЯ
ОНКОПАЦИЕНТОВ
И ИХ СЕМЕЙ



КТО ЭТО?

Наши равные консультанты – это те, кто уже однажды услышал страшный диагноз и справился. Они прошли обучение основам равного консультирования, регулярно принимают участие в супервизиях и готовы бережно сопровождать пациентов на всех этапах: от постановки диагноза до ремиссии.

ЧЕК-ЛИСТ ПОМОЩИ

ЭМОЦИИ	БЫТ	МЕДИЦИНА
 Снижение тревоги	 Помощь с документами	 Объяснение схем лечения
 Мотивация не сдаваться	 Подготовка к госпитализации	 Навигация ко второму мнению
 Поддержка семьи	 Юридические тонкости	 Контроль побочных эффектов



ГОРОДА:

Очно консультируем в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске, Хабаровске, Южно-Сахалинске, Курске, Воронеже, Перми, Самаре, Тольятти и Красноярске.



ЗДЕСЬ НЕ ДАЮТ ЛОЖНЫХ НАДЕЖД — ЗДЕСЬ ДАЮТ РЕАЛЬНЫЙ ПЛАН ДЕЙСТВИЙ

ОСТАВИТЬ ЗАПРОС НА РАВНОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ: —>

Проект бесплатного равного консультирования для онкопациентов реализуется при поддержке АНО «Медскан во благо»

- без осуждения
- конфиденциально
- бесплатно
- всегда рядом





ОнкоКомпас

ваш ориентир в мире онкологии

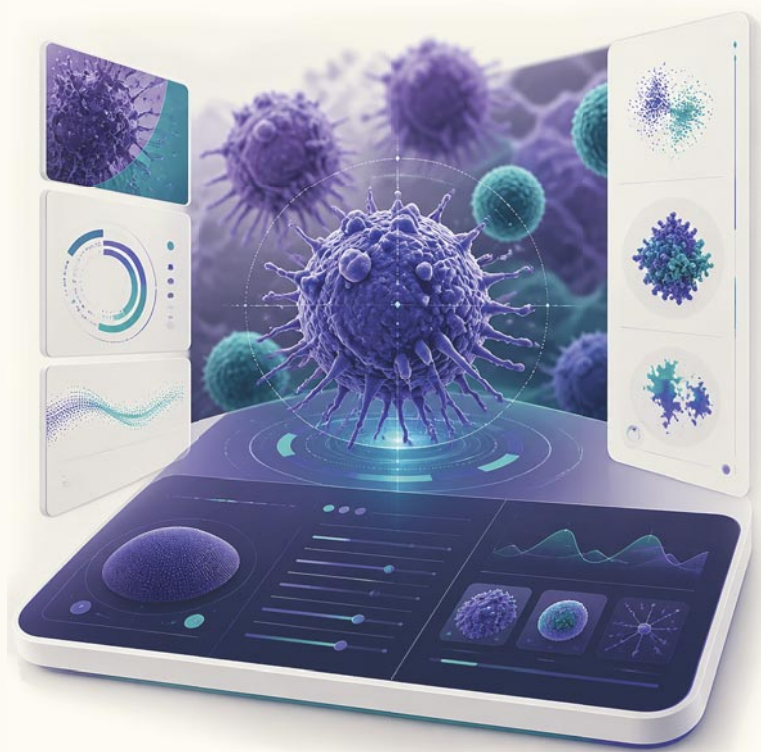
Профессиональная цифровая платформа для врачей

ВСЯ МИРОВАЯ ОНКОЛОГИЯ НА ОДНОМ РЕСУРСЕ

Платформа использует **мощный искусственный интеллект**, который ежедневно анализирует публикации в авторитетных российских и зарубежных журналах

Что вы найдете на onco-compass.ru

- Подборки самых свежих публикаций из научных журналов
- Клинические рекомендации и стандарты
- Обзоры конгрессов ASCO, ESMO, AACR, ASTRO, SABCS и других профессиональных сообществ
- Интервью и разборы ведущих российских и зарубежных специалистов
- Калькуляторы и шкалы
- Ядерная медицина и тераностика



Наша ключевая ценность – скорость и точность:

если вчера статья появилась в источнике, уже сегодня вы найдете ее структурированное резюме на русском языке

onco-compass.ru

