

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

Особенности онколитической
виротерапии глиобластомы

Радиоиндуцированная ангиосаркома
молочной железы

Неметастатический кастрационно-
резистентный рак простаты

Немеланомный рак кожи у пожилых
пациентов

Обширные местные лучевые повреждения
мягких тканей перианальной области

Шизофреноформный психоз на фоне
обнаружения опухолей яичников

№12 ТОМ 5
2024



портал
CON-MED.RU





ОТДЕЛЕНИЕ



РЕАНИМАЦИЯ



ОПЕРАЦИОННАЯ



Узнать больше в проекте
NEOPROтекция



000 «Альфасигма Рус»,
115054, г. Москва, Павелецкая площадь,
д. 2, стр. 2, этаж 10. Тел.: +7 (495) 150-01-23.
E-mail: info.ru@alfasigma.com

ALFASIGMA
Фармацевтика как искусство

НЕОТОН

фосфокреатин

ТАРГЕТНАЯ МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ¹

- По данным метаанализа, уменьшал общую летальность у пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, перенесших кардио-хирургические операции²
- Предупреждал развитие осложнений острого инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности³
- Входит в клинические рекомендации⁴

Информация о препарате НЕОТОН. Регистрационный номер: П N014030/01. Международное непатентованное название (МНН): фосфокреатин. Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий. Фармакокинетика. После однократной внутривенной инфузии максимальная концентрация фосфокреатина в плазме крови определяется на 1–3 мин. Наибольшее количество фосфокреатина накапливается в скелетных мышцах, миокарде и головном мозге. Показания к применению. Неотон применяется в составе комбинированной терапии следующих заболеваний: острого инфаркта миокарда; хронической сердечной недостаточности; интраоперационной ишемии миокарда; интраоперационной ишемии нижних конечностей, а также в спортивной медицине для профилактики развития синдрома острого и хронического физического перенапряжения и улучшения адаптации спортсменов к экстремальным физическим нагрузкам. Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату; хроническая почечная недостаточность (при применении препарата в дозах 5–10 г/день); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Способ применения и дозы. ТОЛЬКО ВНУТРИВЕННО (капельно или в виде быстрой инфузии). Побочное действие. Повышенная чувствительность к препарату, снижение артериального давления (при быстром внутривенном введении). Передозировка. В настоящее время о случаях передозировки препарата Неотон не сообщалось. Условия хранения. Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности. 3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке. Условия отпуска из аптек. По рецепту. Производитель: Альфасигма С.п.А., Via E. Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.

1. Qaed E. et al. Phosphocreatine Improves Cardiac Dysfunction by Normalizing Mitochondrial Respiratory Function through JAK2/STAT3 Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Nov 30;2019:6521218. doi: 10.1155/2019/6521218. PMID: 31885809; PMCID: PMC6914882. 2. Landoni Giovanni, Zangrillo Alberto, Lomivorotov Vladimir V., Likhvantsev Valery, Ma Jun, De Simone Francesco and Fominitsky Evgeny. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2016; 1–10. Advance Access published June 17, 2016. 3. Strumia E., Pelliccia F. & D'Ambrosio G. Creatine Phosphate: Pharmacological and Clinical Perspectives. *Adv Therapy*. 2012; 29: 99. 4. Заболотских И. Б., Позмевская В. И., Баутин А. Е. и др. Периперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. *Анестезиология и реаниматология*. 2020; 3: 5–18. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology.20200315>.

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.

2024 / Том 5 / №12

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНСИЛИУМ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

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

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)

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 публикации, 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. 2024 г.

Журнал распространяется бесплатно.

Дата выхода: 23.12.2024

Возрастное ограничение 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Клинический случай

Клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной ангиосаркомой молочной железы
А.О. Потапова, А.А. Харитонов, Д.С. Малик, В.Н. Шитарева, И.П. Резник, Н.В. Левицкая 6

Оригинальная статья

Косметические результаты использования высокоэнергетической брахитерапии Ir-192 в лечении люминального рака молочной железы
М.В. Киселева, А.Д. Каприн, С.А. Иванов, И.А. Гулидов, Г.Г. Аминов, Е.В. Литвякова, И.А. Жарикова 10

Клинический случай

Клинический случай длительного хирургического лечения большого с прогрессированием почечно-клеточного рака
В.С. Чайков, Е.О. Шуккина, И.О. Дементьев, В.А. Бирюков, Руис Ниньо Де Гузман Роберто, О.Б. Карякин 18

Клинический случай

Аномалии развития нижней полой вены и сосудов почек у пациентов с почечно-клеточным раком: обзор литературы и клинический случай
В.С. Чайков, И.О. Дементьев, Е.О. Шуккина, Ю.В. Ткаченко, О.Б. Карякин 26

Клинический случай

К вопросу об эффективности и безопасности длительного применения даролутамида в комбинированной терапии большого с неметастатическим кастрационно-резистентным раком простаты (на примере одного клинического случая)
А.В. Семенов 32

Клинический случай

Хирургическое лечение пациентов с обширными местными лучевыми повреждениями мягких тканей периаанальной области (клинические наблюдения)
В.Н. Шитарева, В.В. Пасов, А.А. Невольских, М.Р. Касымов, В.А. Коротков 38

Оригинальная статья

Псевдоинвазия в аденомах толстой кишки, имитирующая инвазивную карциному: трудности диагностики и литературный обзор
А.Н. Вербовский, Г.Р. Сетдикова, В.Е. Шикина, А.В. Семенов 45

Оригинальная статья

Особенности онколитической виротерапии и ее применение для лечения глиобластомы
В.Б. Калиберденко, Э.Э. Арамян, М.С. Зинченко 51

ОНКОДЕРМАТОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Современное состояние вопроса диагностики и лечения немеланомного рака кожи у пожилых пациентов
А.А. Пирожникова, М.В. Стецюк, К.А. Кудревич, Э.Э. Абдурахманова, А.И. Умерова, Э.Г. Тамасян, Д.Ю. Ковали, К.А. Товмасян, В.А. Филиппова, А.А. Диарова, О.В. Немирова, А.А. Багдасарян, Х-А.А. Шадиев 56

Клинический случай

Клинический случай лечения мультифокального рака кожи лица
П.И. Спиринов, В.В. Полькин, В.Н. Капинус, О.Е. Поповкина, Л.Н. Ватина, К.А. Сайдалиева, С.А. Иванов, А.Д. Каприн 67

Обзор и клинический случай

Множественная лейомиома гладкой кожи, синдром Рида и псевдопелла Брока. Клинический случай и краткий литературный обзор
И.В. Звездина, Е.В. Задонченко, И.Ю. Донченко, Е.Е. Радионов, Е.В. Денисова 72

МЕНТАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

Обзор и клинический случай

Рецидивирование шизофреноформного психоза, совпавшее с обнаружением опухоли яичников. Случай 30-летней пациентки
В.Д. Менделевич, Э.И. Богданов, К.С. Сергиенко, Е.Г. Менделевич, В.М. Бултеровская 80

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Особенности копинг-стратегий у беременных женщин с привычным невынашиванием беременности
Ж.Р. Гарданова, В.И. Есаулов, С.Ю. Вепренцова, Т.И. Брессо, С.А. Калина, Е.О. Седова, Ю.В. Емельянов, А.К. Гарданов, В.А. Мазус 89

CONTENTS

MAIN TOPIC

Clinical Case

A clinical case of treatment of a patient with radiation-associated breast angiosarcomas
A.A. Potapova, A.A. Kharitonova, D.S. Malik, V.N. Shitareva, I.P. Reznik, N.V. Levickaya 6

Original article

Cosmetic results of using high-output Ir-192 brachytherapy in the treatment of luminal breast cancer
M.V. Kiseleva, A.D. Kaprin, S.A. Ivanov, I.A. Gulidov, G.G. Aminov, E.V. Litvyakova, I.A. Zharikova 10

Clinical Case

Clinical case of long-term surgical treatment of a patient with progression of renal cell carcinoma
V.S. Chaykov, E.O. Shchukina, I.O. Dementev, V.A. Biryukov, Ruiz Ninó de Guzmán Roberto, O.B. Karyakin 18

Clinical Case

Anomalies of the inferior vena cava and renal vessels in patients with renal cell carcinoma: literature review and clinical case
V.S. Chaykov, I.O. Dementev, E. O. Shchukina, J.V. Tkachenko, O.B. Karyakin 26

Clinical Case

On the issue of efficacy and safety of the long-term use of darolutamide in combination therapy in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer (on the example of one clinical case)
A.V. Semenov 32

Clinical Case

Surgical treatment for patients with extensive local radiation injuries of the perianal soft tissues (clinical observations)
V.N. Shitareva, V.V. Pasov, A.A. Nevolskikh, M.R. Kasymov, V.A. Korotkov 38

Original article

Pseudoinvasion in colon adenomas mimicking invasive carcinoma: diagnostic challenges and literature review
A.N. Verbovsky, G.R. Setdikova, V.E. Shikina, A.V. Semenov 45

Original article

Features of oncolytic virotherapy and its application for the treatment of glioblastoma
V.B. Kaliberdenko, E.E. Aramyan, M.S. Zinchenko 51

ONCODERMATOLOGY

Original article

The current state of the issue of diagnosis and treatment of non-melanoma skin cancer in elderly patients
A.A. Pirozhnikova, M.V. Stetsyuk, K.A. Kudrevich, E.E. Abdurakhmanova, A.I. Umerova, E.G. Tamasyan, D.Yu. Kovaly, K.A. Tovmasyan, V.A. Filipova, A.A. Diarova, O.V. Nemirova, A.A. Bagdasaryan, Kh.-A.A. Shadiev 56

Clinical Case

Clinical case of treatment of multifocal facial skin cancer
P.I. Spirin, V.V. Polkin, V.N. Kapinus, O.E. Popovkina, L.N. Vatina, K.A. Saidalieva, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin 67

Review and Clinical Case

Multiple leiomyoma of smooth skin, Reed's syndrome and Broca's pseudopelade. Clinical case and brief review
I.V. Zvezdina, E.V. Zadionchenko, I.Yu. Donchenko, E.E. Radionova, E.V. Denisova 72

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Review and Clinical Case

Recurrence of schizophreniform psychosis, coincident with the detection of ovarian tumors. The case of 30-year-old patient
V.D. Mendelevich, E.I. Bogdanov, K.S. Sergienko, E.G. Mendelevich, V.M. Butlerovskaya 80

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Original article

Features of coping strategies in pregnant women with habitual miscarriage
Zh.R. Gardanova, V.I. Yesaulov, S.Yu. Veprentsova, T.I. Bresso, S.A. Kalina, E.O. Sedova, Yu.V. Emelyanov, A.K. Gardanov, V.A. Mazus 89

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. Логинова»,
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

Губергриц Наталья Борисовна,
д-р мед. наук, проф., многопрофильная клиника «Инто Сана» (Одесса, Украина)

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 «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (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)

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

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

Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, ГБУЗ «МНПЦ дерматовенерологии и косметологии» (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)

Сивокосов 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 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)

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)

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

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

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

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

Свиштукин 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 «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (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,
канд. мед. наук, ФГАУ ВО РУДН (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)

Полова 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 Аделя Сальманович,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ 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 «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

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

Бирюкова Елена Валерьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (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

Alexander 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

Dmitry S. Bordin,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)
Natalia B. Gubergrits,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic "Into-Sana" (Odessa, Ukraine)
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., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(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)
Mekan R. Orazov,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)
Tatyana Yu. Pestrikova,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)
Tatiana P. Zefirova,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, 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 Dermatovenerology
and Cosmetology (Moscow, Russia)
Olga B. Tamrazova,
Dr. Sci. (Med.), Prof., 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)
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., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,
Dr. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress under Control" (Moscow, Russia)

Natalia V. Fedorova,

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)

Olga A. Shavlovskaya

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

Maksim V. Zamergrad,

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

ONCOLOGY

Sergei A. Ivanov,

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

OTORHINOLARYNGOLOGY

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

Svetlana I. Erdes,

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

Elena S. Saharova,

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

Olga V. Zayceva,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)

Irina N. Zaharova,

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

Cand. Sci. (Med.), Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Yulia G. Belotserkovskaya,

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

Elena N. Popova,

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

Anna G. Romanovskikh,

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

Andrei A. Zaycev,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital (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., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Galina A. Batrak,

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

Elena V. Biryukova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)

Gagik R. Galstyan,

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

Nina A. Petunina,

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



Клинический случай

Клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной ангиосаркомой молочной железы

А.О. Потапова✉, А.А. Харитоновна, Д.С. Малик, В.Н. Шитарева, И.П. Резник, Н.В. Левицкая

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

✉november2896@gmail.com

Аннотация

Развитие радиоиндуцированной ангиосаркомы молочной железы является крайне редким и поздним осложнением лучевого лечения рака молочной железы, частота встречаемости которых не достигает и 1% в структуре всех злокачественных опухолей данной локализации. Стандартным подходом в лечении такой онкологической патологии являются мастэктомия или же широкое иссечение пораженной области, однако, вне зависимости от объема проведенного лечения, прогноз течения болезни остается неблагоприятным: пятилетняя выживаемость не превышает 54%. Во всем мире обсуждаются необходимость и различные варианты адъювантного лечения, и на данный момент общепринятых рекомендаций по ведению данной когорты пациентов не существует. Целью данной работы является демонстрация клинического случая успешного хирургического лечения пациентки со вторичной ангиосаркомой молочной железы.

Ключевые слова: лучевая терапия, радиоиндуцированная саркома, рак молочной железы, хирургическое лечение, клинический случай.

Для цитирования: Потапова А.О., Харитоновна А.А., Малик Д.С., Шитарева В.Н., Резник И.П., Левицкая Н.В. Клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной ангиосаркомой молочной железы. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (12): 6–9. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00530

Clinical Case

A clinical case of treatment of a patient with radiation-associated breast angiosarcomas

Angelina A. Potapova✉, Alena A. Kharitonova, Denis S. Malik, Veronirka N. Shitareva, Ivan P. Reznik, Natal'ya V. Levickaya

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

✉november2896@gmail.com

Abstract

The development of radiation-induced angiosarcoma in the breast is a very rare and late complication after radiation therapy for breast cancer. The incidence of this condition does not even reach 1% of all malignant tumors in this location. The standard treatment for this type of cancer is mastectomy or extensive removal of the affected area. However, despite the treatment, the prognosis for this disease remains poor, with a five-year survival rate of less than 54%. There is ongoing discussion about the need for and various options for additional treatment for these patients. At present, there are no universally accepted guidelines for managing this group of patients. The aim of this study is to present a case study of a successful surgical intervention for a patient with secondary angiosarcoma of the breast.

Keywords: radiation therapy, radiation-induced sarcoma, breast cancer, surgical treatment, clinical case.

For citation: Potapova A.O., Kharitonova A.A., Malik D.S., Shitareva V.N., Reznik I.P., N.V. Levickaya. A clinical case of treatment of a patient with radiation-associated breast angiosarcomas. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (12): 6–9 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00530

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время является одной из самых распространенных опухолей среди всех злокачественных новообразований, занимая первое место в Российской Федерации [1] и второе место в мире [2]. Лучевая терапия в лечении опухолей данной локализации является одним из основных этапов лечения [3, 4], и ее проведение в адъювантном режиме после органосохраняющих операций на молочной железе является стандартом лечения раннего РМЖ [5]. И даже в случае длительной ремиссии такие пациенты подвержены риску возникновения радиоиндуцированного рака, который в настоящее время за рубежом называют «ятрогенной болезнью успеха» [6].

Радиоиндуцированная ангиосаркома молочной железы (АСМЖ) является поздним и крайне редким осложнением лучевой терапии, и составляет всего 0,05–0,3% в структуре злокачественных новообразований данной локализации [7]. Первый случай наблюдения вторичной АСМЖ был опубликован еще в 1987 г. [8], однако на сегодняшний момент до сих пор нет единых стандартов в лечении данной патологии. По данным различных авторов [9–13], медиана времени развития вторичных ангиосарком молочной железы после проведенной лучевой терапии составляет 5–7 лет. Основным методом лечения радиоиндуцированных АСМЖ является хирургический, заключающийся в проведении радикальной мастэктомии или широким

иссечении пораженных тканей, достигая резекции R₀, что значительно повышает общую (ОВ) и безрецидивную выживаемость пациентов [14, 15]. Для вторичных АСМЖ также не характерно лимфогенное метастазирование, поэтому аксиллярная лимфодиссекция не рекомендована [15]. Однако прогноз заболевания и по сей день остается неблагоприятным: пятилетняя общая выживаемость, вне зависимости от объема проведенного лечения, не превышает 35–50% [16–19]. В связи с этим в настоящее время во всем мире обсуждаются подходы к лечению данной когорты пациентов, а также поиск адъювантных методов лечения.

В данной статье представлен клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной АСМЖ.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 78 лет. Госпитализирована в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба (МРНЦ им. А.Ф. Цыба) с жалобами на образование в правой молочной железе.

Из анамнеза: в 2013 г. по месту жительства был верифицирован рак правой молочной железы cT₁N₀M₀, IA ст. Гистологическое заключение: протоковая аденокарцинома. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование: люминальный В тип (подтверждено данными пересмотра стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба). 11.09.2013 по месту жительства проведено хирургическое лечение в объеме радикальной резекции правой молочной железы, а также дистанционная лучевая терапия СОД 40,5 Гр. Лечение перенесла удовлетворительно, без проявления лучевых реакций. В дальнейшем в течение 5 лет пациентка получала гормонотерапию летрозолом и находилась под динамическим наблюдением у онколога по месту жительства.

В феврале 2024 г. пациентка обратила внимание на уплотнение правой молочной железы и обратилась к врачу по месту жительства.

Выполнена маммография: отмечается утолщение кожи правой молочной железы до 11 мм. В центральном отделе и ретроареолярной области определяется фиброзная структура без четких контуров, 7×6 см с асимметрией.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, регионарных лимфатических узлов: состояние после резекции правой молочной железы с подмышечной лимфаденэктомией справа. Фиброзно-жировая инволюция правой молочной железы с преобладанием фиброзного компонента в центральном квадранте. Небольшой лимфатический отек мягких тканей правой молочной железы.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: правая молочная железа отечна, кожа утолщена до 13 мм. Структура правой молочной железы неоднородная, с участками уплотнений и кальцинатов. Увеличенных лимфоузлов в подмышечных областях не определяется.

По данным остеосцинтиграфии, КТ органов брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастиро-

ванием, данных, подтверждающих отдаленное метастазирование основного заболевания, не получено.

Под УЗИ-контролем выполнена трепан-биопсия образования правой молочной железы.

Гистологическое исследование № 09340 от 18.04.2024 (пересмотр стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба): в готовых препаратах кожа с ростом опухоли из клеток веретеновидной формы; в предоставленных иммуногистохимических препаратах в клетках опухоли не выявлена экспрессия CK Pan, LCA; индекс Ki 67 – 35% – морфологическая и иммуногистохимическая картина более всего соответствует мезенхимальной опухоли – лейомиосаркома?

ИГХ исследование (пересмотр стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба): в клетках опухоли выявлена экспрессия ERG, CD31 и не выявлена экспрессия HHV-8, Caldesmon, Desmin – морфологическая и иммуногистохимическая картина более всего соответствует ангиосаркоме. Рекомендуется сопоставление с данными лучевых методов исследования. Заключение: морфологическая и иммуногистохимическая картина более всего соответствует ангиосаркоме.

Пациентка в мае 2024 г. с представленными данными обследований обратилась в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Местный статус: правая молочная железа диффузно уплотнена, кожа темно-синюшная отечная; в левой молочной железе узловых образований не пальпируется; регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

Проведен онкологический консилиум, рекомендовано проведение радикальной мастэктомии без подмышечной лимфаденэктомии.

17.06.2024 проведена радикальная мастэктомия справа.

Макроскопическое описание операционного материала. Тело правой молочной железы общим размером 27,0×25,0×10,5 см, покрытое кожным лоскутом размером 23,0×17,5 см. Сосок плотной консистенции, синюшно-желтоватого цвета, на поверхности которого, а также на поверхности кожного лоскута определяются красно-коричневые корочки размером от 0,2 до 2,0 см в наибольшем измерении. На разрезах в центральной части молочной железы с распространением по границе верхних квадрантов с преимущественным вовлечением верхне-наружного квадранта определяется опухоль плотной консистенции с лучистыми контурами, бело-желтого цвета с наличием участков костной плотности, обширных кровоизлияний примерным размером 4,5×5,5×7,0 см.

При микроскопическом исследовании в ткани молочной железы в области макроскопически описанных изменений определяется рост опухоли солидного строения, представленной пучками полиморфных овальных и веретеновидных клеток, формирующих на отдельных участках дольчатые структуры, заполненные эритроцитами (рис. 1, 2).

Строма опухоли с очаговой выраженной лимфоплазматической инфильтрацией с примесью гемосидерофагов, очагами оссификации (рис. 3) и обширными кровоизлияниями.

Рис. 1. Общий вид опухоли. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10.
Fig. 1. Overall view of tumor. Hematoxylin and eosin stain, 10x magnification.

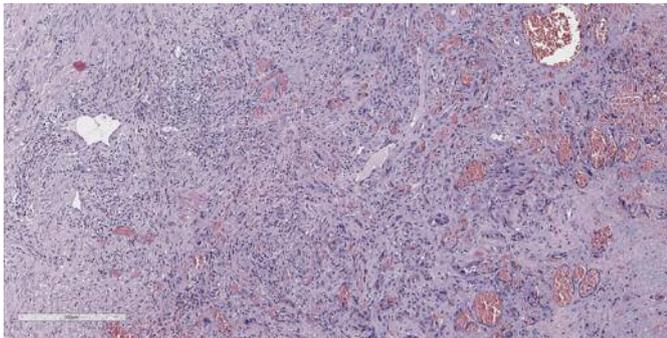


Рис. 2. Общий вид опухоли. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×20.
Fig. 2. Overall view of tumor. Hematoxylin and eosin stain, 20x magnification.

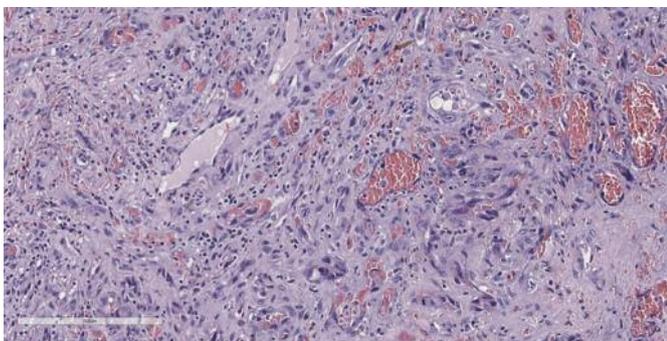
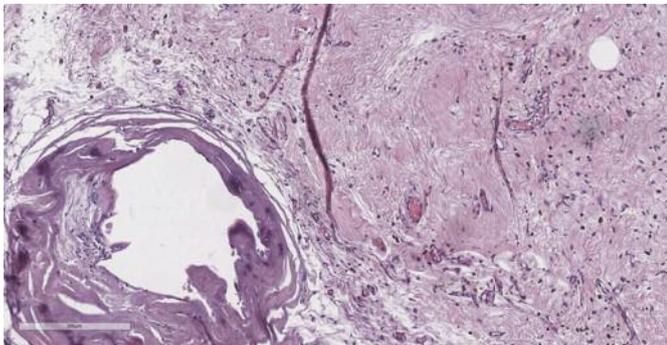


Рис. 3. Очаги оссификации и дегенеративные изменения стромы опухоли. Окраска: гематоксилин-эозином, ув. ×10.
Fig. 3. Ossification foci and degenerative changes in tumor stroma. Hematoxylin and eosin stain, 10x magnification.



Рост опухоли определяется преимущественно в дерме кожного лоскута молочной железы с прорастанием на его поверхность (рис. 4), а также вовлечением паренхимы молочной железы. Края резекции интактны.

При ИГХ исследовании в клетках опухоли обнаружена диффузная выраженная цитоплазматическая экспрессия CD31 (рис. 5), диффузная выраженная ядерная экспрессия ERG (рис. 6); не обнаружено экспрессии мультицитокератина AE1/AE3, Caldesmon, Desmin.

Клинико-морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют постлучевой ангиосаркоме правой молочной железы. ICD-O code: 9120/3.

По результатам гистологического исследования проведен онкологический консилиум, было рекомендовано динамическое наблюдение онкологом по месту

Рис. 4. Прорастание опухоли на поверхность кожного лоскута. Окраска: гематоксилин-эозин, ув. ×10.

Fig. 4. Tumor invasion of the skin flap surface. Hematoxylin and eosin stain, 10x magnification.

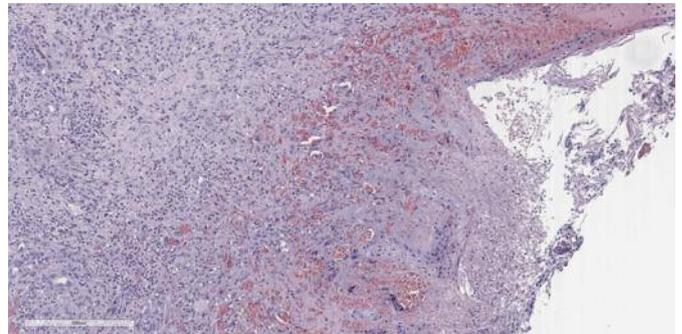


Рис. 5. Иммуногистохимическая реакция с CD31, ув. ×10.
Fig. 5. Immunohistochemical reaction with CD31, 10x magnification.

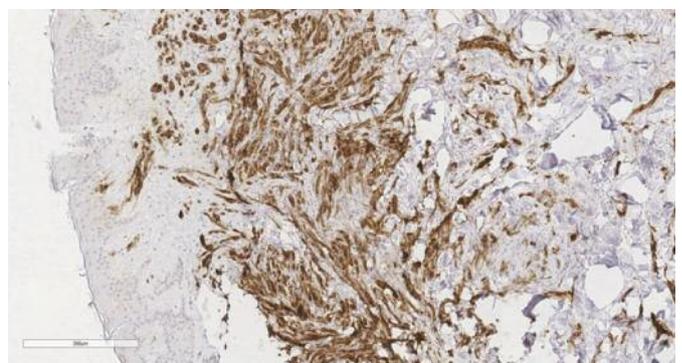
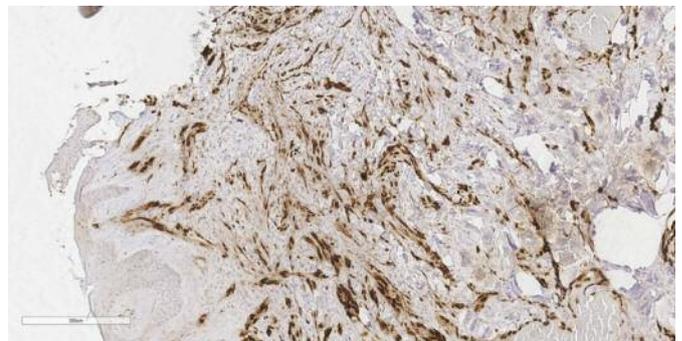


Рис. 6. Иммуногистохимическая реакция с ERG, ув. ×10.
Fig. 6. Immunohistochemical reaction with ERG, 10x magnification.



жительства. Согласно результатам представленных контрольных обследований, данных, подтверждающих прогрессирование основного заболевания, не получено.

Заключение

Диагностика и лечение радиоиндуцированных АСМЖ остаются предметом дискуссий специалистов по всему миру. Описание отдельных клинических случаев, а также создание регистра пациентов с данной патологией могут стать важным шагом к поиску решения данной проблемы. В настоящее время основным методом лечения у данной когорты пациентов остается широкое иссечение новообразования с достижением краев резекции R0, что может увеличить общую и безрецидивную выживаемость.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Информация о финансировании. Исследование и публикация статьи осуществлены в рамках бюджетного финансирования по месту работы авторов.
Funding. State organization.

Вклад авторов

А.О. Потапова – концепция и дизайн статьи, написание текста, подготовка статьи.
А.А. Харитонова – концепция и дизайн статьи, научное редактирование, обсуждение тактики лечения, выполнение операции. Н.В. Левицкая, Д.С. Малик – концепция и

дизайн статьи, обсуждение тактики лечения, участие в операции. В.Н. Шитарева – написание текста статьи, оформление библиографического списка, техническое редактирование. И.П. Резник – предоставление снимков гистопрепаратов, описание гистопрепаратов.

Contribution of the authors

A.O. Potapova – the concept and design of the article, writing the text, preparing the article.
A.A. Kharitonova – the concept and design of the article, scientific editing, discussion of treatment tactics, performing surgery. N.V. Levickaya, D.S. Malik – the concept and design of the article, discussion of treatment tactics, participation in the operation. V.N. Shitareva – writing the text of the article, making a bibliographic list, technical editing. I.P. Reznik – providing pictures of histopreparations, description of histopreparations

Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2024. ISBN 978-5-85502-297-1
The state of cancer care for the Russian population in 2023. Ed. A.D. Kaprin et al. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology, 2024. ISBN 978-5-85502-297-1 (in Russian).
2. Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229-63. DOI: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751
3. Рак молочной железы. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.
Breast cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian). Moscow, 2021 (in Russian).
4. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2024;22(5):331-57. DOI: 10.6004/jncn.2024.0035. PMID: 39019058.
5. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989
6. Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG et al. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. A clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer* 1985;55(6):1244-55. DOI: 10.1002/1097-0142(19850315)55:6<1244::aid-cnrc2820550617>3.0.co;2-1. PMID: 3855683.
7. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer* 2001;92(1):172-80.
8. Body G et al. Cutaneous angiosarcoma of the breast following surgery and irradiation of breast adenocarcinoma [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1987;16:479-83.
9. Chesebro AL, Chikarmane SA, Gombos EC, Giardino AA. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: what the radiologist needs to know. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207(1):217-25. DOI: 10.2214/AJR.15.15888
10. Seinen JM, Styring E, Verstappen V et al. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with R0 resection. *Ann Surg Oncol* 2012;19(8):2700-6. DOI: 10.1245/s10434-012-2310-x
11. Fineberg S, Rosen PP. Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1994;102(6):757-63. DOI: 10.1093/ajcp/102.6.757. PMID: 7801888.
12. Sessions SC, Smink RD Jr. Cutaneous angiosarcoma of the breast after segmental mastectomy and radiation therapy. *Arch Surg* 1992;127(11):1362-3. DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420110114023. PMID: 1332648.
13. Cohen-Hallaleh RB, Smith HG, Smith RC et al. Radiation induced angiosarcoma of the breast: outcomes from a retrospective case series. *Clin Sarcoma Res.* 2017;7:15. DOI: 10.1186/s13569-017-0081-7. PMID: 28794852; PMCID: PMC5547463.
14. Thijssens KM, van Ginkel RJ, Suurmeijer AJ et al. Radiation-induced sarcoma: A challenge for the surgeon. *Ann Surg Oncol* 2005;12:237-45.
15. Barrow BJ, Janjan NA, Gutman Hetal. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast – a retrospective review of the M.D. Anderson experience. *Radiother Oncol* 1999;52:173-8.
16. Erel E, Vlachou E, Athanasiadou M et al. Management of radiation-induced sarcomas in a tertiary referral centre: a review of 25 cases. *Breast* 2010;19(5):424-7. DOI: 10.1016/j.breast.2010.04.006. Epub 2010 Jun 9. PMID: 20542697.
17. Bjerkehaug B, Smeland S, Walberg L et al. Radiation-induced sarcoma: 25-year experience from the Norwegian Radium Hospital. *Acta Oncol* 2008;47(8):1475-82. DOI: 10.1080/02841860802047387. PMID: 18607853
18. D'Angelo SP, Antonescu CR, Kuk D et al. High-risk features in radiation-associated breast angiosarcomas. *Br J Cancer* 2013;109(9):2340-6. DOI: 10.1038/bjc.2013.590
19. Buta M, Santrac N, Zegarac M et al. Radiation-Induced Breast Angiosarcoma-A Single-Institution Experience. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(20):2326. DOI: 10.3390/diagnostics14202326. PMID: 39451649; PMCID: PMC11506978.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Потапова Ангелина Олеговна – врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: november2896@gmail.com

Харитонова Алена Андреевна – канд. мед. наук, врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: a.kharitonova17@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9893-5143

Малик Денис Сергеевич – канд. мед. наук, врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: denis-malik1@mail.ru

Шитарева Вероника Николаевна – врач-онколог, мл. науч. сотр., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: veronikashitareva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0031-0354

Резник Иван Павлович – врач-патологоанатом, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: dr_reznik.ip@mail.ru; ORCID: 0009-0008-2841-9870

Левицкая Наталья Вячеславовна – зав. отделением, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Angelina A. Potapova – Oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: november2896@gmail.com

Alena A. Kharitonova – Oncologist, Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: a.kharitonova17@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9893-5143

Denis S. Malik – Oncologist, Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: denis-malik1@mail.ru

Veronirka 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

Ivan P. Reznik – Pathologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: dr_reznik.ip@mail.ru; ORCID: 0009-0008-2841-9870

Natal'ya V. Levickaya – Head of the department, Tsyb medical radiological research centre – branch of the national medical research radiological centre.

Received: 10.12.2024
Revised: 12.12.2024
Accepted: 12.12.2024

Поступила в редакцию: 10.12.2024
Поступила после рецензирования: 12.12.2024
Принята к публикации: 12.12.2024



Косметические результаты использования высокоомощностной брахитерапии Ir-192 в лечении люминального рака молочной железы

М.В. Киселева¹✉, А.Д. Каприн²⁻⁴, С.А. Иванов^{1,3}, И.А. Гулидов¹, Г.Г. Аминов¹, Е.В. Литвякова¹, И.А. Жарикова¹

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

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

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

✉kismarvic@mail.ru

Аннотация

Актуальность. Рак молочной железы занимает первое место среди онкологических патологий по заболеваемости у женского населения не только в России, но и в мире. В России в 2021 г. выявлено 76 тыс. новых случаев данного заболевания у женщин. Благодаря скринингу, профилактическим осмотрам, просветительской работе частота выявления заболеваний на I–II стадии достигла 72%, что обуславливает проведение органосохранных хирургических вмешательств. Однако послеоперационный курс дистанционной лучевой терапии может значительно ухудшить косметический эффект.

Материалы и методы. В нашей работе мы проанализировали косметический эффект у 166 пациенток, получивших хирургическое лечение в объеме лампэктомии по поводу рака молочной железы, имеющих cT1cNoMo стадию заболевания. Все пациентки имели люминальный HER2 отрицательный подтип опухоли. В соответствии с методиками лечения сформирована основная клиническая группа А (n=80), в которую вошли женщины с проведенным органосохранным хирургическим лечением и мультифракционной высокоомощностной брахитерапией в РОД 1,7 Гр два раза в день до СОД 34 Гр. Группа Б (n=86) – пациентки с проведенной органосохранным хирургическим лечением и стандартной лучевой терапией в РОД 2 Гр в день до СОД 50 Гр. Группы были сопоставимы по молекулярно-биологическим характеристикам, возрасту и количеству пациенток.

Результаты. Согласно 4-шкальной оценке косметических результатов, следует отметить, что на сроке 6 мес «прекрасный» и «хороший косметический эффект» был выше в группе Б и он составил 81,4% против 62,5% в группе А. Это было связано с наличием дефектов в области введения интрадьюсеров и дополнительной пигментации в данной области. Согласно нашим данным, на сроке 24 мес отмечается увеличение «удовлетворительных» результатов в группе с дистанционной лучевой терапией, что связано с возникновением поздних лучевых повреждений, и группа с внутритканевой лучевой терапией имеет лучшие косметические результаты 87,5% против 77,9%, а также меньшее количество удовлетворительных результатов – 12,5% против 22,1%. Для субъективной оценки самих пациенток мы использовали анкету – опросник с 10-балльной системой. При изучении анкет-опросников отмечается, что в подгруппе А женщины были более довольны косметическим эффектом, что связано не только с уменьшением объема хирургического лечения (лампэктомия против секторальной резекции), влияющего на форму молочной железы, но также в данной подгруппе отмечалось меньшее количество отека и уплотнения кожи молочной железы и изменения самой ткани молочной железы.

Выводы. Проведение брахитерапии у пациенток с начальными стадиями рака молочной железы имеет хорошие косметические результаты, что положительно сказывается на эмоциональном состоянии женщин.

Ключевые слова: рак молочной железы, лампэктомия, брахитерапия, косметические результаты.

Для цитирования: Киселева М.В., Каприн А.Д., Иванов С.А., Гулидов И.А., Аминов Г.Г., Литвякова Е.В., Жарикова И.А. Косметические результаты использования высокоомощностной брахитерапии Ir-192 в лечении люминального рака молочной железы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 10–16. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00531

Cosmetic results of using high-output Ir-192 brachytherapy in the treatment of luminal breast cancer

Marina V. Kiseleva¹✉, Andrey D. Kaprin²⁻⁴, Sergey A. Ivanov^{1,3}, Igor A. Gulidov¹, Gamzat G. Aminov¹, Elena V. Litvyakova¹, Irina A. Zharikova¹

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

² National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia;

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

⁴ Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

✉kismarvic@mail.ru

Abstract

Relevance. Breast cancer is the first most common cancer in women not only in Russia, but also around the world. In Russia in 2021, there were 76 000 women diagnosed with breast cancer. As a result of screening programmes, preventive examinations, and educational work, the detection rate of the disease at stages I–II has reached 72%. This determines the implementation of organ-preserving surgical interventions, but a postoperative course of radiotherapy can significantly worsen the cosmetic result.

Materials and methods. In our work, we analyzed the cosmetic results in 166 patients who received surgical treatment including lumpectomy for breast cancer with cT1cNoMo stage. All patients had a luminal, HER2 negative tumor subtype. In accordance with the treatment methods,

the main clinical group A (n=80) was formed, which included women who underwent organ-preserving surgical treatment and multifractional high-dose rate brachytherapy with a dose of 1.7 Gy ×2 times a day up to a dose of 34 Gy. Group B (n=86) included patients who underwent organ-preserving surgery and standard radiation therapy with a dose of 2 Gy per day up to a dose of 50 Gy. The groups were comparable in molecular biological characteristics, age and number of patients.

Results. According to the 4-scale assessment of cosmetic results, it should be noted that after 6 months, “excellent” and “good cosmetic result” was higher in group B and it was 81.4% compared to 62.5% in Group A. This was due to the defects in the area of introducers placement and additional pigmentation in this area. According to our data, at 24 months there was an increase in “satisfactory” results in the group with external beam radiation therapy, which was associated with the occurrence of late radiation injuries, and the group with interstitial radiation therapy has better cosmetic results of 87.5% compared to 77.9%, as well as fewer satisfactory results: 12.5% compared to 22.1%. To receive a subjective assessment from the patients, we used a questionnaire with a 10-point scale. When studying questionnaires, it was noted that in group A, women were more satisfied with the cosmetic results, which was associated not only with a less scope of surgical intervention (lumpectomy versus sectoral resection), which affected the shape of the mammary gland, but also in this group there was less swelling and thickening of the breast skin and changes in the breast tissue itself.

Conclusions. Brachytherapy in patients with early stages of breast cancer has good cosmetic results, which has a positive effect on the emotional state of women.

Keywords: breast cancer, lumpectomy, Ir-192 brachytherapy, cosmetic result.

For citation: Kiseleva M.V., Kaprin A.D., Ivanov S.A., Gulidov I.A., Aminov G.G., Litviakova E.V., Zharikova I.A. Cosmetic results of using high-output Ir-192 brachytherapy in the treatment of luminal breast cancer. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 10–16 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00531

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических патологий по заболеваемости у женского населения не только в России, но и в мире. В России в 2021 г. выявлено 76 тыс. новых случаев данного заболевания у женщин [1].

Благодаря скринингу, профилактическим осмотрам, просветительской работе частота выявления заболеваний на I–II стадии достигла 72% [2].

Увеличение числа больных с локализованными формами РМЖ в развитых странах привело к росту органосохраняющих операций, что позволило обеспечить улучшение качества жизни этого контингента [3].

Одной из основных проблем органосохраняющего лечения является более высокий риск развития местных рецидивов опухоли по сравнению с радикальной мастэктомией [4–6]. Для снижения риска местного рецидива проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия. Как показали результаты крупных рандомизированных исследований (NSABP, EORTC, UK CCCR, EBCTCG), дистанционная лучевая терапия позволяет уменьшить частоту возникновения местных рецидивов на 60–70% при инвазивном РМЖ [7].

Однако ранние и поздние лучевые осложнения кожи, смежных органов, а также самой молочной железы зачастую нивелируют косметический результат проведенного хирургического лечения и ухудшают качество жизни пациенток. Длительные сроки лечения отрицательно сказываются на экономическом аспекте лечения РМЖ.

Согласно исследованиям Е.В. Хмелевского, изучившего осложнения дистанционной лучевой терапии 1032 женщин, влажные и сухие дерматиты встречались в 72% случаев, а частота пульмонитов и кардиальных поражений достигала 10–15% случаев [8]. Следует отметить, что, по данным Биндт и соавт. [9], пульмониты приводят к потере части легкого, что равносильно утрате 15 лет жизни пациентки. Постлучевые изменения сердечно-сосудистой системы являются причиной вторичной сердечной смертности у 5% излеченных от рака женщин.

Альтернативным методом контроля местного рецидива может выступать брахитерапия, которая существенно сокращает время лечения, воздействуя только на часть ткани молочной железы, окружающую область лампэктомии [10, 11]. Таким образом, уменьшается воздействие излучения на сердце и легкие, по сравнению с облучением всей молочной железы [12]. Снижение воздействия излучения на окружающие здоровые ткани уменьшает риск возникновения вторичных радиационно-индуцированных злокачественных новообразований [13, 14].

В исследованиях Шарлоты Э. Коулз опубликованы данные 3-й фазы пятилетних результатов, где на 2018 женщинах доказана безопасность и эффективность частичного облучения молочной железы по сравнению с полным ее облучением. В данном исследовании были оценены и косметические результаты. Для этого все пациентки заполняли базовый опросник Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) QLQ-C30, модуль EORTC QLQ-BR23 по РМЖ, шкалу изображений тела, вопросы, относящиеся к протоколу (изменился ли внешний вид кожи, изменился ли общий вид груди, грудь стала меньше, грудь стала тверже на ощупь или присутствует ригидность), больничную шкалу тревоги и депрессии и другие вопросы. Эти опросники заполнялись до брахитерапии, через 6 мес, а также через 1, 2 и 5 лет. Кроме опросников выполнялись фотографии молочных желез до облучения, через 2 года и через 5 лет. По данным этого исследования не обнаружено доказательств статистически значимой разницы в доле пациенток с изменением внешнего вида груди ни при экспериментальном режиме, ни при лучевой терапии всей молочной железы через 2 года (уменьшенная доза $p=0,527$; частичная лучевая терапия молочной железы $p=0,446$) или через 5 лет (уменьшенная доза $p=0,917$; частичная лучевая терапия молочной железы $p=0,165$) [15].

Аналогичным исследованием, изучившим поздние побочные эффекты и косметические результаты у пациенток, получавших брахитерапию по сравнению с общим облучением молочной железы, было исследова-

ние Гасаба Полгара [16]. В исследование вошли 1328 пациенток, рандомизированных на 2 группы: с общим облучением молочной железы – 673 пациентки или брахитерапией – 655 пациенток. Пятилетние профили токсичности и косметические результаты были аналогичны в двух подгруппах, со значительно меньшим количеством поздних кожных побочных эффектов 2–3-й степени после брахитерапии. Эти результаты предоставляют дополнительные клинические доказательства рутинного использования АРВИ на основе интерстициальной мультикатетерной брахитерапии при лечении пациенток с РМЖ низкого риска прогрессирования, которые делают выбор в пользу сохранения груди.

Материалы и методы

В наше ретроспективное исследование включены 166 пациенток, имеющих стадию заболевания cT1cNoMo, получивших хирургическое лечение в объеме лампэктомии. По молекулярно-биологическому подтипу у всех диагностирован люминальный HER2 отрицательный подтип опухоли.

В соответствии с методиками лечения сформирована основная клиническая группа А (n=80), в которую вошли женщины с органосохранным хирургическим лечением и мультифракционной высококомпонентной брахитерапией в РОД 1,7 Гр два раза в день до СОД 34 Гр.

Группа Б (n=86) – пациентки с органосохранным хирургическим лечением и стандартной лучевой терапией в РОД 2 Гр в день до СОД 50 Гр.

Возраст пациенток был старше 50 лет.

Группы пациенток и возраст соответствовал протоколу «Высокомощностная брахитерапия в комплексном лечении рака молочной железы», утвержденного в МРНЦ 15.02.2019.

Как видно из табл. 1. группы были сопоставимы по молекулярно-биологическим характеристикам опухоли, возрасту и числу пациенток.

Для оценки косметического эффекта нами была разработана анкета-опросник (табл. 2), которую пациентки заполняли после завершения лучевой терапии, через 3, 6, 12, 24 мес.

Через 3, 6 и 12 мес после операции, далее каждые 12 мес пациентки проходили плановое контрольное обследование в соответствии с программой наблюдения больных РМЖ.

Пациентки самостоятельно заполняли анкету, отвечая на вопросы. При ответе учитывалась 10-балльная шкала, где 1 – это отрицательный результат, а 10 – максимально положительный. В анкете вопросы отражают субъективную оценку своих молочных желез, с оценкой кожи, плотности тканей, наличия патологических изменений и косметического эффекта.

Для объективной оценки использовались фотографии молочных желез, выполненные до хирургического лечения, перед лучевой терапией и спустя 6, 12 и 24 мес.

Как видно из ниже представленных фотографий, выполненных на сроке 2 года после проведенного лечения (см. рисунок), визуализируются отличные косметиче-

Таблица 1. Характеристика групп
Table 1. Characteristics of groups

Показатель	Группа А	Группа Б
Количество (n)	80	86
Люминальный А	65 (81%)	70 (81,4%)
Люминальный В, HER2 отрицательный Ki67<35%	15 (19%)	16 (18,6%)
Средний возраст (годы)	64	67

Таблица 2. Анкета оценки косметического результата органосохранного комплексного лечения РМЖ
Table 2. Questionnaire for assessment of the cosmetic result of the organ-preserving comprehensive BC treatment

Возраст	Балл
Количество месяцев после лучевой терапии	
Имеются ли изменения формы Вашей молочной железы	
Имеются ли изменения кожи в области проведения лучевой терапии	
Имеются ли уплотнения в области рубца	
Имеются ли уплотнения в области молочной железы	
Отмечаете ли вы уменьшение молочной железы	
Отмечаете ли вы изменения плотности молочной железы	
Отмечаете ли Вы уплотнение кожи молочной железы	
Довольны ли Вы формой молочной железы	
Довольны ли Вы плотностью молочной железы	
Довольны ли Вы косметическим эффектом	

ские показатели по состоянию кожи и ткани молочной железы. Не отмечается фиброза и постлучевых изменений. Учитывая возраст пациенток, состояние подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), по данным пальпации, не отличалось от здоровой молочной железы.

Дополнительно использовалась и 4-ступенчатая шкала, принятая в Joint Center for Radiation Therapy (Бостон, США) [17]. Данная шкала служила для субъективной оценки врача хирурга и радиолога после проведенного лечения.

Согласно данной шкале:

1) прекрасный косметический эффект – полная симметричность молочных желез, отсутствие поздних лучевых повреждений кожи и ПЖК;

2) хороший косметический эффект – незначительная асимметрия молочных желез, вызванная послеоперационными рубцовыми изменениями и поздними лучевыми повреждениями кожи и ПЖК I степени;

3) удовлетворительный косметический эффект – выраженная асимметрия, деформация молочных желез, вызванная послеоперационными рубцовыми изменениями и/или поздними лучевыми повреждениями кожи и ПЖК II степени;

4) плохой косметический эффект – значительная асимметрия и деформация молочных желез, вызванная послеоперационными рубцовыми изменениями и поздними лучевыми повреждениями кожи и ПЖК III–IV степени.

Два года после проведения брахитерапии
Two years after brachytherapy



Объективную оценку выполнял врач-онколог, не принимавший участия в лечении пациенток, включенных в исследование, и не имеющий информации о проводимой лучевой терапии. При осмотре и пальпации учитывались наиболее часто возникающие косметические дефекты, такие как телеангиэктазии, жировой некроз, фиброз.

Телеангиэктазии характеризуются локальной дилатацией мелких сосудов, приводящих к покраснению кожи. Врачом-онкологом проводился подсчет числа телеангиэктазий на 1 см² облученных кожных покровов. Согласно Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v. 5.0 (2017) при наличии телеангиэктазий, покрывающих <10% исследуемой площади, присваивалась I степень, при наличии телеангиэктазий, покрывающих >10% исследуемой площади, – II степень.

Фиброз – это прогрессирующая индурация, отек и утолщение дермы и подкожных тканей [18]. Для уточнения наличия и степени выраженности постлучевого фиброза проводили осмотр и пальпацию молочных желез, а степень фиброза определяли в соответствии со следующими критериями:

- 0 – изменений нет;
- I степень – фиброз и атрофия кожи слабо выражены;
- II степень – умеренно выраженный фиброз и телеангиэктазии;
- III степень – выраженная атрофия и фиброз с площадью >10% зоны облучения;
- IV степень – зоны некроза и изъязвления.

Результаты

Косметический эффект проведенного лечения оценен у 166 пациенток через 6, 12, 24 мес после окончания лечения. Согласно 4-шкальной оценке косметических результатов, следует отметить, что на сроке 6 мес «прекрасный» и «хороший косметический эффект» был выше в группе Б и он составил 81,4% против 62,5% в группе А (табл. 3, 4). Это было связано с наличием дефектов в области введения интрадьюсеров и дополнительной пигментации в данной области.

На сроке 12 мес также отмечается преимущество в косметическом результате в подгруппе пациенток, по-

Таблица 3. Оценка косметического эффекта в группе А
Table 3. Cosmetic effect assessment in group A

Срок	Эффект			
	Прекрасный	Хороший	Удовлетворительный	Плохой
6 мес	10 (12,5%)	40 (50%)	20 (25%)	10 (12,5%)
12 мес	30 (37,5%)	30 (37,5%)	20 (25%)	0
24 мес	50 (62,5%)	20 (25%)	10 (12,5%)	0

лучавших дистанционную лучевую терапию, однако отмечается уменьшение разрыва между двумя группами (81,4% против 75% соответственно).

Согласно нашим данным, на сроке 24 мес отмечается увеличение «удовлетворительных» результатов в группе с дистанционной лучевой терапией, что связано с возникновением поздних лучевых повреждений. Группа с внутритканевой лучевой терапией имеет лучшие косметические результаты (87,5% против 77,9%), а также меньшее количество «удовлетворительных» результатов (12,5%, против 22,1%).

Учитывая, что вышеизложенное оценивалось независимым онкологом, нам было интересно узнать мнение самих пациенток и их субъективную оценку косметических результатов.

При анализе анкет, заполняемых пациентками, мы использовали 10-балльную систему. Для оценки данных ответов мы объединили балльную систему следующим образом: 1–3 балла – незначительные изменения, 4–7 баллов – средние изменения, 8–10 баллов – выраженные изменения. А на последние три вопроса ответы делились на «да» и «нет» (табл. 5, 6).

Обсуждение

В последнее время все больше внимание уделяется не только увеличению общей и безрецидивной выживаемости при лечении РМЖ, но и косметическим результатам, которые помогают в социализации и реабилитации пациенток, перенесших данное заболевание.

Проведенные зарубежные исследования не выявили разницы в косметических результатах. Поэтому в нашем исследовании мы оценивали не только объектив-

Таблица 5. Результаты анкеты-опросника группы А
Table 5. Questionnaire survey results for group A

Вопросы	Баллы	6 мес	12 мес	24 мес
Имеются ли изменения формы Вашей молочной железы	1–3	55 (68,75%)	55 (68,75%)	70 (87,5%)
	4–7	25 (31,25%)	25 (31,25%)	10 (12,5%)
	8–10	0	0	0
Имеются ли изменения кожи в области проведения лучевой терапии	1–3	72 (90%)	74 (92,5%)	74 (92,5%)
	4–7	8 (10%)	6 (7,5%)	6 (7,5%)
	8–10	0	0	0
Имеются ли уплотнения в области рубца	1–3	60 (75%)	73 (91,25%)	80 (100%)
	4–7	20 (25%)	7 (8,75%)	0
	8–10	0	0	0
Имеются ли уплотнения в области молочной железы	1–3	71 (88,75%)	78 (97,5%)	77 (96,25%)
	4–7	9 (11,5%)	2 (2,5%)	3 (3,75%)
	8–10	0	0	0
Отмечаете ли Вы уменьшение молочной железы	1–3	54 (67,5%)	62 (77,5%)	73 (91,25%)
	4–7	23 (28,75%)	16 (20%)	5 (6,25%)
	8–10	3 (3,75%)	2 (2,5%)	2 (2,5%)
Отмечаете ли Вы изменения плотности молочной железы	1–3	72 (90%)	68 (85%)	74 (92,5%)
	4–7	8 (10%)	12 (15%)	6 (7,5%)
	8–10	0	0	0
Отмечаете ли Вы уплотнение кожи молочной железы.	1–3	78 (97,5%)	80 (100%)	80 (100%)
	4–7	2 (2,5%)	0	0
	8–10	0	0	0
Довольны ли Вы формой молочной железы	Да	78 (97,5%)	80 (100%)	80 (100%)
	Нет	2 (2,5%)	0	0
Довольны ли Вы плотностью молочной железы	Да	80 (100%)	80 (100%)	78 (97,5%)
	Нет	0	0	2 (2,5%)
Довольны ли Вы косметическим эффектом	Да	75 (93,8%)	78 (97,5%)	80 (100%)
	Нет	5 (6,2%)	2 (2,5%)	0

Таблица 6. Результаты анкеты-опросника группы Б
Table 6. Questionnaire survey results for group B

Вопросы	Баллы	6 мес	12 мес	24 мес
Имеются ли изменения формы Вашей молочной железы	1–3	47 (54,7%)	51 (59,4%)	54 (62,8%)
	4–7	24 (27,9%)	25 (29%)	22 (25,6%)
	8–10	15 (17,4%)	10 (11,6%)	10 (11,6%)
Имеются ли изменения кожи в области проведения лучевой терапии	1–3	60 (69,8%)	58 (67,4%)	62 (72,2%)
	4–7	16 (18,6%)	20 (23,3%)	15 (17,4%)
	8–10	10 (11,6%)	8 (9,3%)	9 (10,4%)
Имеются ли уплотнения в области рубца	1–3	73 (84,89%)	70 (81,4%)	80 (93%)
	4–7	8 (9,3%)	13 (15,1%)	6 (7%)
	8–10	5 (5,8%)	3 (3,5%)	0
Имеются ли уплотнения в области молочной железы	1–3	71 (82,7%)	68 (79%)	67 (77,9%)
	4–7	9 (10,4%)	14 (16,4%)	17 (19,8%)
	8–10	6 (6,9%)	4 (4,6%)	2 (2,3%)
Отмечаете ли Вы уменьшение молочной железы	1–3	64 (74,5%)	67 (77,9%)	69 (80,3%)
	4–7	16 (18,6%)	16 (18,6%)	15 (17,4%)
	8–10	6 (6,9%)	3 (3,5%)	2 (2,3%)
Отмечаете ли Вы изменения плотности молочной железы	1–3	66 (76,7%)	68 (79%)	64 (74,4%)
	4–7	20 (23,3%)	18 (21%)	21 (24,4%)
	8–10	0	0	1 (1,2%)
Отмечаете ли Вы уплотнение кожи молочной железы.	1–3	47 (54,7%)	52 (60,5%)	57 (66,3%)
	4–7	27 (31,4%)	24 (27,9%)	20 (23,3%)
	8–10	12 (13,9%)	10 (11,6%)	9 (10,4%)
Довольны ли Вы формой молочной железы	Да	74 (86%)	76 (88,3%)	75 (87,2%)
	Нет	12 (14%)	10 (11,7%)	11 (12,8%)
Довольны ли Вы плотностью молочной железы	Да	70 (81,4%)	74 (86%)	78 (90,7%)
	Нет	16 (18,6%)	12 (14%)	8 (9,3%)
Довольны ли Вы косметическим эффектом	Да	72 (83,7%)	70 (81,4%)	74 (86%)
	Нет	14 (16,3%)	16 (18,6%)	12 (14%)

ный статус, но и оценку самих женщин кожи и ткани молочной железы после проведенного лечения на разных сроках после проведенного лечения.

Полученные результаты отличались от данных зарубежных авторов, что вызывает интерес и самобытность данного исследования.

При изучении анкет-опросников отмечается, что в подгруппе А женщины были более довольны косметическим эффектом, что связано не только с уменьшением объема хирургического лечения (лампэктомию против секторальной резекции), что влияло на форму молочной железы, но также в данной подгруппе отмечались меньшая частота отека и уплотнения кожи

молочной железы и изменения самой ткани молочной железы.

Выводы

Проведение брахитерапии при начальных формах РМЖ является не только безопасным методом, не ухудшающим общую и безрецидивную выживаемость, но и видом лечения, который помогает получить хорошие косметические результаты и тем самым социализировать и реабилитировать пациенток.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. ISBN 978-5-85502-298-8
Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprin et al. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology, 2024. ISBN 978-5-85502-298-8 (in Russian).
2. Рак молочной железы в цифрах: эпидемиология, диаграммы, видео. Информационно-аналитическое издание «Вместе против рака» 1 июня 2022 года. URL: <https://protiv-raka.ru/analytics/epidemiologiya-rmzh-v-interaktivnyh-diagrammah/>
Breast cancer in numbers: epidemiology, diagrams, videos. Information and analytical publication «Together against cancer» on June 1, 2022. URL: <https://protiv-raka.ru/analytics/epidemiologiya-rmzh-v-interaktivnyh-diagrammah/> (in Russian).
3. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomized, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010;376(9735):91-102.
4. Fisher B, Anderson S, Bryant J et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41.
5. Pawlik TM, Buchholz TA, Kuerer HM. The biologic rationale for and emerging role of accelerated partial breast irradiation for breast cancer. *J Am Coll Surg* 2004;199(3):479-92.
6. Schroen AT, Brenin DR, Kelly MD et al. Impact of patient distance to radiation therapy on mastectomy use in early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23(28):7074-80.
7. Вершинина Д.А., Семиглазов В.В., Новиков С.Н. Повышение эффективности послеоперационной лучевой терапии раннего рака молочной железы. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(11):32–41.
Vershina D.A., Semiglazov V.V., Novikov S.N. Improving the effectiveness of postoperative radiation therapy for early breast cancer. *Effective pharmacotherapy*. 2020;16(11):32–41 (in Russian).
8. Хмелевский Е.В., Добренский М.Н., Сергоманова Н.Н. и др. Факторы риска постлучевых поражений при заболевании раком молочной железы. Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики №5 Москва. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v5/papers/hmel_v5.htm
Khmelevsky E.V., Dobrensky M.N., Sergomanova N.N. et al. Risk factors for post-radiation lesions in breast cancer. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology No.5 Moscow*. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v5/papers/hmel_v5.htm (in Russian).
9. Бинд П., Росфорс С., Веннберг Б. и др. Функция легких после адъювантной химиотерапии и лучевой терапии рака молочной железы и вопросы трехмерного планирования лечения. *Radiother Oncol*. 1998;49:245-54.
Band P., Rosfors S., Weinberg B. et al. Lung function after adjuvant chemotherapy and radiation therapy for breast cancer and issues of three-dimensional treatment planning. *Radiother Oncol*. 1998;49:245-54 (in Russian).
10. Arthur DW, Winter K, Kuske RR et al. A Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: tumor control and survival outcomes of RTOG 95-17. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:467-47.
11. Cormick B. A Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: tumor control and survival outcomes of RTOG 95-17. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:467-47.
12. Masuda N et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13(4):345-52. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70373-4
13. Latorre, Javier Anchuelo; Galdós et al. Accelerated partial breast irradiation in a single 18 Gy fraction with high-dose-rate brachytherapy: preliminary results. *Journal of Contemporary Brachytherapy* 2018;10(1):58-63.
14. Vicini FA, Beitsch PD, Quiet CA et al. Three-year analysis of efficacy, cosmetic, and toxicity by the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial in patients with accelerated partial breast irradiation (APBI). *Cancer* 2008;112(4):758-66.
15. Wishart, Gordon et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet*. Online First – In Press, Corrected Proof, 2017.
16. Polgár C, Ott OJ, Hildebrandt G et al; Groupe Européen de Curietherapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO).
17. Wazer DE, Kaufman S, Cuttino L et al. Accelerated partial breast irradiation: an analysis of variables associated with late toxicity and long-term cosmetic outcome after high-dose-rate interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(2):489-95.
18. Radiation Therapy Oncology Group National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) protocol B-39 and Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol 0413. 2005. Mar. Accessed Oct 22, 2010.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Киселева Марина Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. отделением новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: kismarvic@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8464-1726

Каприн Андрей Дмитриевич – д-р мед. наук, проф., академик РАН, академик РАО, член Президиума РАН, член Президиума РАО, заслуженный врач России, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии», зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0001-8784-8415

Иванов Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН. ORCID: 0000-0001-7689-6032

Гулидов Игорь Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. отделением лучевой терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», засл. деятель науки России, засл. врач России, член Европейского общества терапевтической радиологии и онкологии и Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов

Аминов Гамзат Гашимович – канд. мед. наук, врач отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0009-0007-4649-8878

Литвякова Елена Викторовна – врач отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: el.lit95@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9146-2603

Жарикова Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0001-9187-9863

Поступила в редакцию: 28.11.2024

Поступила после рецензирования: 06.12.2024

Принята к публикации: 12.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Kiseleva – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: kismarvic@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8464-1726

Andrey D. Kaprin – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Acad. RAS, Acad. RAE, General Director National Medical Research Radiological Centre, Head of the Department, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Director Hertsens Moscow Oncology Research Institute. ORCID: 0000-0001-8784-8415

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

Igor A. Gulidov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Head of the Radiotherapy Department, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Gamzat G. Aminov – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0009-0007-4649-8878

Elena V. Litvyakova – doctor, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: el.lit95@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9146-2603

Irina A. Zharikova – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-9187-9863

Received: 28.11.2024

Revised: 06.12.2024

Accepted: 12.12.2024



Клинический случай длительного хирургического лечения больного с прогрессированием почечно-клеточного рака

В.С. Чайков, Е.О. Шукина✉, И.О. Дементьев, В.А. Бирюков, Руис Ниньо Де Гузман Роберто, О.Б. Карякин

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

✉shukina-elizavet@mail.ru

Аннотация

Почечно-клеточный рак – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований мочеполовой системы. Прогрессирование заболевания встречается у 30% пациентов после радикального хирургического лечения. Достаточно редко (в 1–2% случаев) встречается прогрессирование заболевания с метастатическим поражением контралатеральной почки. В таких случаях актуальна дифференциальная диагностика прогрессирования заболевания с первично-множественными злокачественными новообразованиями почек. Это необходимо для определения правильной тактики ведения пациента.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, прогрессирование почечно-клеточного рака, метастатическое поражение контралатеральной почки, первично-множественный рак.

Для цитирования: Чайков В.С., Шукина Е.О., Дементьев И.О., Бирюков В.А., Руис Ниньо Де Гузман Роберто, Карякин О.Б. Клинический случай длительного хирургического лечения больного с прогрессированием почечно-клеточного рака. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 18–25. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00532

Clinical case of long-term surgical treatment of a patient with progression of renal cell carcinoma

Vladimir S. Chaykov, Elizaveta O. Shchukina✉, Ivan O. Dementev, Vitaly A. Biryukov, Ruiz Ninõ de Guzmán Roberto, Oleg B. Karyakin

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

✉shukina-elizavet@mail.ru

Abstract

Renal cell carcinoma is one of the most common malignant neoplasms of the genitourinary system. Disease progression occurs in 30% of patients after radical surgical treatment. Disease progression with metastatic spread to the contralateral kidney is quite rare (in 1–2% of cases). In such cases, differential diagnostics of disease progression with primary multiple malignant neoplasms of the kidneys is relevant. This is necessary to determine the correct treatment for patients.

Keywords: renal cell carcinoma, renal cell carcinoma progression, metastatic spread to the contralateral kidney, primary multiple cancer.

For citation: Chaykov V.S., Shchukina E.O., Dementev I.O., Biryukov V.A., Ruiz Ninõ de Guzmán Roberto, Karyakin O.B. Clinical case of long-term surgical treatment of a patient with progression of renal cell carcinoma. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 18–25 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00532

Введение

На сегодняшний день заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) продолжает расти. В 2022 г. в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, зарегистрированы более 434 840 новых случаев ПКР [1]. В России рак почки в структуре злокачественных новообразований составляет 3,9% [2]. Благодаря развитию современных методов диагностики – ультразвуковому исследованию (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии, опухоли почек часто выявляют на ранних стадиях [3, 4]. Наиболее эффективным и достоверно оправданным методом лечения локализованных и местно-распространенных форм рака почки остается хирургический. Однако у 20–40% пациентов после радикального хирургического лечения наблюдается прогрессирование ПКР [6–7]. Наиболее частая локализация метастазов

при ПКР – легкие (до 50%), кости (30–40%), лимфатические узлы, реже печень и мозг [8–11]. Преобладающую долю всех случаев прогрессирования регистрируют в течение первых трех лет после радикально проведенного хирургического лечения [5]. Риск прогрессирования ПКР у данной группы пациентов напрямую связан со стадией опухолевого процесса, наличием неслетлоклеточного ПКР, степенью дифференцировки опухоли (для местных рецидивов и метастазов) и использованием органосохраняющего лечения (для местных рецидивов). Риск местного рецидива ПКР повышается при использовании аблативного лечения и несколько ниже – после резекции почки (коррелирует с размерами удаленной опухоли) [12]. Частота местного рецидива после радикальной нефрэктомии колеблется от 1 до 2% в различных исследованиях [13–15]. Время диагностики местного рецидива варьирует от 3 мес до

45 лет, что подчеркивает важность длительного наблюдения больных [15–17]. Случаи рецидива рака почки после выполнения органосохраняющего хирургического лечения встречаются с частотой до 10,6% [18–21]. В 1–2% случаев у пациентов, перенесших радикальную нефрэктомия по поводу рака почки, встречается прогрессирование заболевания с метастатическим поражением контралатеральной почки [22]. В исследовании A.H. Vani-Nani и соавт. с участием более 2352 пациентов было определено, что прогрессирование возникает в среднем в течение 5–6 лет после хирургического лечения, а наиболее значимыми предикторами в данном случае являются положительный край резекции, мультифокальность опухоли и стадия заболевания [22]. В случае поражения контралатеральной почки актуальна дифференциальная диагностика прогрессирования заболевания с первично-множественными злокачественными новообразованиями почек. По данным литературы, первично-множественный рак почки развивается в 4,6% случаев [23]. Сделать вывод о таком заболевании возможно в случае, если опухоли имеют разную гистологическую структуру при исключении лечебного патоморфоза метастазов, и каждая из них должна иметь картину злокачественности; кроме того, исключена вероятность метастазирования одной опухоли по отношению к другой. Основная трудность диагностики состоит в доказательстве разной гистологической структуры опухолей, что часто ведет к неправильному стадированию и усложняет принятие решения о выборе тактики ведения пациента [24].

Обобщив вышесказанное, считаем интересным собственное клиническое наблюдение длительного лечения больного раком почки с прогрессированием заболевания.

Пациент Т., 55 лет, в марте 2002 г. обратился за медицинской помощью в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Из анамнеза известно, что 23.02.2002 больной отметил эпизод макрогематурии, а 08.03.2002 появление боли в поясничной области справа. В связи с появившимися симптомами по месту жительства было выполнено УЗИ органов брюшной полости, выявлено образование верхнего полюса правой почки размерами ~80×60 мм. Для лечения больной обратился в отделение онкоурологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба. По данным урографии (03.04.2002), в верхнем полюсе правой почки определяется объемное образование ~80×60 мм, выступающее в значительной степени за пределы почки и смещающее книзу деформированные верхние чашечки. При остеосцинтиграфии данных, подтверждающих специфическое поражение костей скелета, не получено. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. Была проведена почечная ангиография (09.04.2002): в верхнем и среднем сегменте правой почки определяется умеренно васкуляризованная опухоль 12×8 см, выходящая за капсулу почки. Правая почечная вена не визуализируется.

Таким образом, по результатам проведенных обследований пациенту поставлен клинический диагноз: рак

правой почки сT3aNoMo, III стадия. 11.04.2002 проведено хирургическое лечение в объеме: лапаротомия, нефрэктомия справа. Послеоперационный период протекал без особенностей, дренаж из забрюшинного пространства справа удален на третьи сутки.

Результаты планового морфологического исследования: почечноклеточный светлоклеточный рак, многоузловая форма роста. Имеется распространение на ткань почки и в жировую клетчатку почки, в других местах отграничена от прилежащих тканей фиброзной капсулой. Установлен заключительный диагноз: рак правой почки III стадии pT3aNoMo.

Пациенту было рекомендовано динамическое наблюдение, под которым он находился в течение 16 лет (192 мес). В марте 2018 г. при очередном контрольном обследовании по месту жительства при рентгенографии органов грудной клетки выявлено затемнение в правом легком. Выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки (22.03.2018): образование по ходу задней и боковой костальной плевры левого легкого размерами до 16 мм. 27.03.2018 обратился в МРНЦ. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)-КТ от 19.04.2018: признаки образования в паренхиме правого легкого (S6) и по плевре справа. Учитывая отсутствие другой очаговой патологии и олигометастатический характер поражения правого легкого, на междисциплинарном консилиуме была выбрана хирургическая тактика лечения. 11.05.2018 выполнена видеоторакоскопическая резекция нижней доли правого легкого и костальной плевры. Морфологическая и иммуногистохимическая картина соответствовали метастазу светлоклеточного ПКР. Пациент находился под динамическим наблюдением 17 мес, до ноября 2019 г. По результатам СКТ 01.11.2019 выявлено очаговое образование в нижней доле правого легкого в S10 размером до 16×13 мм, расположенное субплеврально. По данным ПЭТ-КТ 17.11.2019 в S10 правого легкого субплеврально определяется мягкотканное образование размерами 12×17 мм с гиперфиксацией радиофармпрепарата (РФП). Других очагов патологического накопления РФП не выявлено. Пациент обсужден на междисциплинарном консилиуме, 11.12.2019 выполнена видеоторакоскопическая резекция правого легкого. Морфологическая и иммуногистохимическая картина соответствовали метастазу светлоклеточного ПКР. Пациент был оставлен под наблюдением. Спустя 8 мес, в августе 2020 г., при контрольной СКТ в паренхиме левой почки выявлено образование неомогенной кистозной плотности, расположенное в паренхиме и подкапсульно, размерами 19×15×20 мм, неоднородной структуры, не распространяющееся на чашечки и клетчатку почечного синуса (рис. 1). 16.09.2020 выполнена люмботомия, резекция левой почки.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Результат планового морфологического исследования: светлоклеточный ПКР почки, grade 3 по ISUP. Опухоль не прорастает в капсулу почки, паранефральная жировая клетчатка интактна. От опухоли до бли-

Рис. 1. Образование левой почки, расположенное в паренхиме и подкапсульно, размерами 19×15×20 мм, неоднородной структуры, не распространяющееся на чашечки и клетчатку почечного синуса.
Fig. 1. Left kidney mass located in the parenchyma, subcapsular, sized 19x15x20 mm, with heterogeneous structure, not expanding to the renal sinus calyces and tissue.



жайшего паренхиматозного края резекции 1 мм. В крае резекции опухоли не обнаружено. При сравнительном анализе гистологических препаратов опухолей левой и правой почек обнаружена аналогичная морфологическая и иммуно-гистохимическая картина, что позволило установить окончательный диагноз: рак правой почки cT3aN0M0, III стадия, II клиническая группа. Радикальная нефрэктомия справа (2002 г.) pT3aN0M0. Прогрессирование (май 2018 г.). Метастатическое поражение правого легкого. Видеоторакоскопическая резекция правого легкого 2018 г. Прогрессирование (ноябрь 2019 г.). Метастатическое поражение правой плевральной полости. Видеоторакоскопическое удаление опухоли плевры справа 2019 г. Прогрессирование (август 2020 г.). Метастатическое поражение левой почки. Резекция левой почки 2020 г.

Пациент продолжил динамическое наблюдение до 2024 г., когда при контрольном обследовании 29.08.2024

по результатам ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ было выявлено очаговое образование левой почки размером 11 мм, с метаболической активностью 18F-ФДГ (SUVmax=5,4), очаг в левом легком на границе S4/S2 7 мм, очаг накопления РФП в верхней трети правой бедренной кости (SUVmax=3,2), что соответствует проявлению неопластического процесса. На междисциплинарном консилиуме принято решение о проведении лекарственного лечения по схеме левантиниб + пембролизумаб. Таким образом, общее время наблюдения за пациентом на момент публикации составило 22 года (266 мес).

Обсуждение

Стандартом лечения локализованных и местно-распространенных форм ПКР остается хирургический метод. Несмотря на радикальность этого метода, в 20–40% случаев встречается прогрессирование заболевания. При наличии солитарных очагов метастатического поражения при ПКР с точки зрения общей выживаемости хирургическая тактика является эффективным методом лечения [16, 25, 26]. Однако она всегда остается предметом обсуждений в связи с высокой вероятностью наличия неопределяемых микрометастазов [6, 7]. Следует отметить, что Национальная онкологическая сеть США рекомендует метастазэктомию при олигометастатическом поражении при ПКР [27].

В когортном исследовании Shaan Dudani и соавт., включавшем 10 105 пациентов, была изучена частота и локализация метастатических очагов в зависимости от гистологического подтипа. Исследование включало в себя 9252 пациента со светлоклеточным ПКР (92%), 667 пациентов с папиллярным ПКР (7%) и 186 пациентов с хромофобным ПКР (2%) (табл. 1) [28].

Согласно последним рекомендациям NCCN метастазэктомию и нефрэктомия показаны пациентам с первичным ПКР и олигометастазами или тем пациентам, у кого олигометастазы развились после длительного безрецидивного периода после проведенной нефрэктомии. Данному лечению могут быть подвержены очаги, имеющие такую локализацию, как кости, мозг и легкие.

Таблица 1. Локализация метастатического поражения ПКР в зависимости от гистологического подтипа [28]
Table 1. Localization of the SCC metastatic lesion depending on the histologic subtype [28]

Место метастазирования	Светлоклеточный рак почки (n=9252)	Папиллярный ПКР (n=667)	Хромофобный ПКР (n=186)	P – значение
Легкие (95% ДИ)	70% (69–71)	49% (45–53)	36% (29–44)	<0,01
Лимфатические узлы (95% ДИ)	45% (44–46)	69% (65–73)	51% (43–58)	<0,01
Кости (95% ДИ)	32% (31–33)	29% (65–73)	51% (43–58)	0,26
Печень (95% ДИ)	18% (17–19)	22% (19–26)	34% (28–41)	<0,01
Надпочечник (95% ДИ)	10% (9–11)	7% (5–9)	6% (3–12)	0,02
Головной мозг (95% ДИ)	8% (7–9)	3% (2–4)	2% (0,6–5)	<0,01
Поджелудочная железа (95% ДИ)	5% (5–6)	1% (0,6–3)	2% (0,5–6)	<0,01
Плевра (95% ДИ)	4% (4–5)	3% (2–5)	0,7% (0–4)	0,03
Брюшина (95% ДИ)	2% (1,5–2,2)	5% (3–8)	4% (1–9)	<0,01
Селезенка (95% ДИ)	0,9% (0,6–1,1)	0,6% (0,1–2)	0,8% (0–4)	0,88
Щитовидная железа (95% ДИ)	0,7% (0,5–1,0)	0,2% (0–1,0)	0% N/A	0,25
Кишечник (95% ДИ)	0,7% (0,5–0,9)	0,2% (0–1,0)	1,5% (0,2–5,0)	0,24

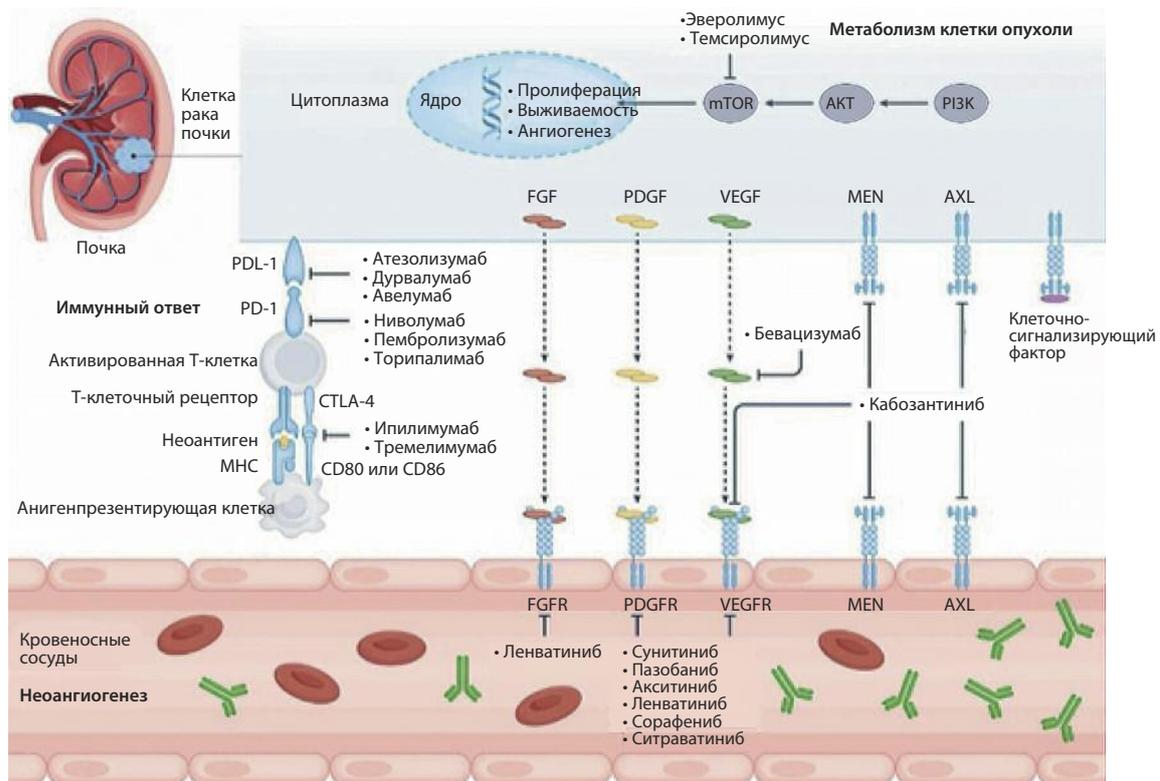
Таблица 2. Оценка Международного регистра метастазов в легких [34]
Table 2. The International Registry of Lung Metastases estimate [34]

Параметр	Прогностическая группа			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Резектабельность	резектабельна	резектабельна	резектабельна	не резектабельна
Факторы риска:	0	1	2	н/п
Длительность безрецидивного периода	>36 мес	<36 мес	<36 мес	н/п
Количество метастазов	и	или	и	н/п
	единственный	множественный	множественный	н/п

Примечание: н/п – не применяется.

Рис. 2. Механизмы действия препаратов для системного лечения ПКР [35].

Fig. 2. Mechanisms underlying the effects of systemic SCC treatment [35].



Первичная опухоль и метастазы могут быть удалены во время одной процедуры или в разное время [29].

Метастазы в легких связаны с наилучшим прогнозом при относительно низкой смертности и заболеваемости. Ouzaid и соавт. [30] в систематическом обзоре определили 1-, 3-, 5- и 10-летнюю общую выживаемость в 84%, 59%, 43% и 20% соответственно.

Было показано, что метастазы в легких имеют более высокую общую выживаемость после метастазэктомии по сравнению с таргетной или иммунотерапией [31]. Procházková и соавт. изучили группу из 35 пациентов с метастатическим поражением легких при ПКР. Пациенты подверглись метастазэктомии. Исследование продемонстрировало трехлетнюю общую выживаемость без прогрессирования (ВБП) 63,5% и 39,4% соответственно и пятилетнюю общую выживаемость и ВБП 44,9% и 29% соответственно. Авторы пришли к выводу, что общая выживаемость и ВБП значительно зависели от размера метастатического очага [32]. Согласно опубликованным дан-

ными, размер метастазов ≥ 2 см и длительность безрецидивного периода 5 лет являются независимыми прогностическими факторами для выживания [33].

Международный регистр пациентов с метастазами в легких на основе трех параметров – резектабельности, длительности безрецидивного интервала и количества метастазов создал шкалу (табл. 2), которая классифицирует пациентов на четыре прогностические группы [34].

На сегодняшний день известно, что рак почки является иммуногенной опухолью, в результате чего разработаны эффективные режимы лечения на основе таргетных и иммуноонкологических препаратов (рис. 2).

Таргетные препараты блокируют функции генов, связанных с ангиогенезом или функционирующих в составе основных сигнальных путей развития рака почки. К ним относятся ингибиторы тирозинкиназ: акситиниб, кабозантиниб, левватиниб (одобрен в комбинации с эверолимусом), пазопаниб, сорафениб и сунитиниб, а

Таблица 3. Лекарственная терапия 1-й линии светлоклеточного ПКР [27]

Table 3. Drug therapy of clear cell SCC [27]

Группа риска	Предпочтительные схемы	Другие рекомендованные схемы	В определенных ситуациях
Благоприятный	• Акситиниб + Пембролизумаб	• Акситиниб + Авелумаб	• Динамическое наблюдение
	• Кабозантиниб + Ниволумаб	• Кабозантиниб	• Акситиниб
	• Ленватиниб + Пембролизумаб	• Ипилимумаб + Ниволумаб	• Высокодозный ИЛ-2
		• Пазопаниб	
• Сунитиниб			
Промежуточный Неблагоприятный	• Акситиниб + Пембролизумаб	• Акситиниб + Авелумаб	• Акситиниб
	• Кабозантиниб + Ниволумаб	• Пазопаниб	• Высокодозный ИЛ-2
	• Ипилимумаб + Ниволумаб	• Сунитиниб	
	• Ленватиниб + Пембролизумаб		
	• Кабозантиниб		

Таблица 4. Распространенность нежелательных явлений лекарственной терапии у пациентов с метастатическим ПКР (на 100 пациенто-лет) [40]

Table 4. Prevalence of adverse events associated with drug therapy in patients with mSCC (per 100 person-years) [40]

Потенциально связанные с лечением в течение или <30 дней после лечения	Все пациенты (n=1992)	Ингибиторы TK/VEGF (n=1752)	Ингибитор mTOR (n=233)
Усталость/астения	39,8	38,2	55,2
Артериальная гипертензия	69,1	71,7	47,8
Диарея	28,5	29,9	13,1
Ладонно-подошвенный синдром	4,1	4,0	3,1
Одышка	37,6	34,7	69,6
Тошнота/рвота	127,2	114,2	364,5
Боль в спине	19,9	20,3	16,2
Боль в конечностях / дискомфорт в конечностях	27,8	26,6	40,9
Боль в животе	31,2	30,6	35,8
Анемия	40,3	35,4	100,3
Гипофосфатемия	1,7	1,5	2,3
Нейтропения	3,9	4,2	1,6
Лимфопения	0,2	0,1	1,6
Гипотония	7,7	7,6	7,2
Протеинурия	5,2	5,0	7,3
Тромбоцитопения	3,0	3,0	2,3
Гепатит	9,3	9,1	11,0
Заболевания щитовидной железы	21,2	21,9	14,9
Почечная недостаточность	44,5	42,3	60,8
Надпочечниковая недостаточность	6,3	5,8	10,4
Пневмонит	27,3	24,6	56,2
Колит	0,5	0,5	0,8
Синдром Гийена-Барре	0,1	0,1	0
Менингоэнцефалит	0,5	0,5	0
Миастения	0	0	0
Сыпь	10,1	9,5	14,3

также антитело к VEGF – бевацизумаб [36, 37]. Благодаря усовершенствованию молекулярных технологий появились более эффективные новые подходы и препараты: современная иммунотерапия, основанная на ингибировании иммунных контрольных точек. Контрольные точки – особые молекулы на клетках иммунной системы, которые используются для того, чтобы здоровые клетки могли сдерживать цитотоксические лимфоциты

от иммунной атаки. В настоящий момент в иммунотерапии рака почки наибольшее внимание уделяется моноклональным антителам – ингибиторам контрольных точек – PD-1, PD-L1, CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) [36]. По результатам клинических исследований, успешной явилась комбинация ингибиторов PD-1 (ниволумаб) и CTLA-4 (ипилимумаб), которая демонстрирует увеличение общей выживаемости боль-

ных ПКР, а также меньшую токсичность по сравнению с лечением сунитинибом, у пациентов промежуточного и неблагоприятного прогноза (табл. 3) [27, 36–39].

Однако, несмотря на высокую эффективность системного лечения, оно характеризуется нежелательными явлениями, затрагивающими, как правило, все системы организма пациента (табл. 4) [40].

В процессе терапии таргетными препаратами побочные реакции наблюдаются со стороны сердечно-сосудистой системы (изменение артериального давления, тромбозы, нарушения в электрокардиограмме, аритмии, мио- или перикардиты, инфаркт миокарда, кардиомиопатия, сердечная недостаточность (чаще левожелудочковая); дыхательной системы (двусторонние инфильтраты в легких, интерстициальный пневмонит, облитерирующий бронхолит); мочевыделительной системы (протеинурия, микроангиопатия, нефротический синдром, почечная недостаточность); желудочно-кишечного тракта (диарея, мукозиты, перфорации, фистулы); центральной нервной системы (синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии); со стороны эндокринных желез (гипопаратиреозидизм); костного мозга; кожи (ладонно-подошвенный синдром, сыпь) [41, 42].

При терапии анти-CTLA-4 чаще всего поражается кожа (сыпь, зуд) и желудочно-кишечный тракт (диарея, колит) [42]. При терапии анти-PD-1/PD-L1 препаратами тяжелые побочные явления развиваются реже – у 7–12% пациентов, и проявляются усталостью, сыпью, зудом, диарей, тошнотой, снижением аппетита и артралгией [44–47].

Заключение

Таким образом, учитывая широкий спектр побочных явлений системной терапии, хирургическая тактика при развитии олигометастатического поражения при ПКР становится особенно актуальной. Наш клинический пример демонстрирует успешное длительное лечение пациента с прогрессированием ПКР после радикального лечения без назначения лекарственной терапии. Однако необходимо отметить, что достижение положительного результата невозможно без соблюдения установленных сроков наблюдения и приверженности к нему пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Global Cancer Observatory 2022. URL: <https://gco.iarc.fr/en>
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. ISBN 978-5-85502-298-8
Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprin et al. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology, 2024. ISBN 978-5-85502-298-8 (in Russian).
- Чайков В.С., Дементьев И.О., Карякин О.Б. и др. Ретроперитонеоскопический доступ при органосохраняющем лечении почечно-клеточного рака. *Онкоурология*. 2023;19(1):25-34. DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-1-25-34
Chaikov V.S., Dementiev I.O., Karyakin O.B. et al. Retroperitoneoscopic access in organ-preserving treatment of renal cell carcinoma. *Oncourology*. 2023;19(1):25-34. DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-1-25-34 (in Russian).
- Базаев В.В., Дутов В.В., Еян П.А., Казанцева И.А. Инцидентальный почечно-клеточный рак: клинико-морфологические особенности. *Урология*. 2013;(2):66-9.
Bazaev V.V., Dutov V.V., Yeyan P.A., Kazantseva I.A. Incident renal cell carcinoma: clinical and morphological features. *Urology*. 2013;(2):66-9 (in Russian).
- Beisland C, Guðbrandsdóttir G, Reisaeter LA et al. Aprospective risk-stratified followup programme for radically treated renal cell carcinoma patients: evaluation after eight 90 years of clinical use. *World J Urol* 2016;34(8):1087-99.
- Пикин О.В., Алексеев Б.Я., Амиралиев А.М. Факторы прогноза хирургического лечения больных с метастазами рака почки в легких. *Российский онкологический журнал*. 2012;(3).
Pikin O.V., Alekseev B.Ya., Amiraliev A.M. Prognostic factors of surgical treatment of patients with metastases of kidney cancer in the lungs. *Russian Journal of Oncology*. 2012;(3) (in Russian).
- Tosco L, Van Poppel H, Frea B et al. Survival and impact of clinical prognostic factors in surgically treated metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;63(4):646-52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.09.037
- Амиралиев А.М. Лечение больных с метастазами рака почки в легких. Диссертация канд. мед. наук. М., 2011.
Amiraliev A.M. Treatment of patients with metastases of kidney cancer in the lungs. Dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2011 (in Russian).
- Семков А.С., Махсон А.Н., Петерсон С.Б., Широкопад В.И. Хирургическое лечение костных метастазов рака почки. *Онкоурология*. 2010;(4):10-5.
Semkov A.S., Makhson A.N., Peterson S.B., Shirokorad V.I. Surgical treatment of bone metastases of kidney cancer. *Oncourology*. 2010;(4):10-5 (in Russian).
- Кострицкий С.В., Широкопад В.И., Семенов Д.В. и др. Хирургическое лечение больных с метастазами рака почки в позвоночник. *Онкоурология*. 2014(3):40.
Kostritsky S.V., Shirokorad V.I., Semenov D.V. et al. Surgical treatment of patients with kidney cancer metastases in the spine. *Oncourology*. 2014(3):40 (in Russian).
- Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol* 2012;23(4):973-80. DOI: 10.1093/annonc/mdr362
- Egger SE, Yossepowitch O, Pettus JA. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence. *J Clin Oncol* 2006;24(19):3101-6.
- Itano NB, Blute ML, Spotts B, Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. *J Urol* 2000;164(2):322-25. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)67350-8
- Margulis V, McDonald M, Tamboli P et al. Predictors of oncological outcome after resection of locally recurrent renal cell carcinoma. *J Urol* 2009;181(5):2044-2051. DOI: 10.1016/j.juro.2009.01.043
- ÖmerAcar, ÖnerŞanlı. Surgical Management of Local Recurrences of Renal Cell Carcinoma. *Surgery Research and Practice* 2016;2016:2394942. DOI: 10.1155/2016/2394942
- Featherstone JM, Bass P, Cumming J, Smart CJ. Solitary, late metastatic recurrence of renal cell carcinoma: two extraordinary cases. *Int J Urol* 2006;13(12):1525-7. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01577.x
- Tapper H, Klein H, Rubenstein W et al. Recurrent renal cell carcinoma after 45 years. *Clinical Imaging* 1997;21(4):273-5. DOI: 10.1016/S0899-7071(96)00042-3
- Novick AC, Strem S, Montie JE et al. Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients. *J Urol* 1989;141(4):835-9. PMID: 2926874.
- Lapini A, Serni S, Minervini A et al. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol* 2005;174(1):57-60. DOI: 10.1097/01.ju.0000162019.45820.53. PMID: 15947577.

20. Serni S, Vittori G, Frizzi J et al. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(7):934-40. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.02.019. PMID: 25957967.
21. Wood EL, Adibi M, Qiao W et al. Local tumor bed recurrence following partial nephrectomy in patients with small renal masses. *J Urol* 2017;PII:S0022-5347(17)77555-6. DOI: 10.1016/j.juro.2017.09.072. PMID: 28941919.
22. Bani-Hani A.H et al. Associations with contralateral recurrence following nephrectomy for renal cell carcinoma using a cohort of 2,352 patients. *J Urol* 2005;173:391.
23. Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Вишнеvский В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015;(6):93-102. Stepanova Yu.A., Kalinin D.V., Vishnevsky V.A. Primary multiple tumors (literature review). *Medical imaging*. 2015;(6):93-102 (in Russian).
24. Первично-множественные злокачественные опухоли. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. М.: Медицина, 2000. Primary-multiple malignant tumors. A guide for doctors. Edited by V.I. Chissov, A.X. Trachtenberg. Moscow: Medicine, 2000 (in Russian).
25. Dabestani S, Marconi L, Hofmann F et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2014;15(12):e549-61. DOI: 10.1016/s1470-2045(14)70235-9
26. Hang Lin, Heng Zhang, Yuanda Cheng, Chunfang Zhang. Solitary Metastasis in the Mediastinal Lymph Node After Radical Nephrectomy for Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Case Reports Front Oncol* 2020;10:593142. DOI: 10.3389/fonc.2020.593142.eCollection 2020
27. NCCN Guidelines. NCCN Guidelines Version 1.2022.
28. Dudani Sh, de Velasco G, Wells JC et al. Evaluation of Clear Cell, Papillary, and Chromophobe Renal Cell Carcinoma Metastasis Sites and Association With Survival. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2021869. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.21869
29. Matuszczak M, Kiljańczyk A, Salagierski M. Surgical Approach in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Literature Review. *Cancers* 2023;15:1804. DOI: 10.3390/cancers15061804
30. Ouzaid I, Capitanio U, Staehler M et al. Surgical Metastasectomy in Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Eur Urol Oncol* 2018;2:141-9.
31. Amiraliev A, Pikin O, Alekseev BY, Kalpinskiy A. Treatment strategy in patients with pulmonary metastases of renal cell cancer. *Interact. CardioVasc Thorac Surg* 2012;15: SXIII-F068.
32. Procházková K, Vodička J, Fichtl J et al. Outcomes for Patients after Resection of Pulmonary Metastases from Clear Cell Renal Cell Carcinoma: 18 Years of Experience. *Urol Int* 2019;103:297-302.
33. Meacci E, Nachira D, Congedo MT et al. Lung metastasectomy following kidney tumors: Outcomes and prognostic factors from a single-center experience. *J Thorac Dis* 2017; 9:S1267-S1272.
34. Pastorino U, Buyse, M, Friedel G et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac. Cardiovasc Surg* 1997;113:37-49.
35. Ingels A, Campi R, Capitanio U et al. Complementary roles of surgery and systemic treatment in clear cell renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol* 2022;19:391-418. DOI: 10.1038/s41585-022-00592-3
36. Коротаева А.А., Апанович Н.В., Брага Э.А. и др. Современные достижения в иммунотерапии рака почки. *Онкоурология* 2019; 15(4):30-8. Korotaeva A.A., Apanovich N.V., Braga E.A. et al. Modern achievements in immunotherapy of kidney cancer. *Oncourology* 2019;15(4): 30-8 (in Russian).
37. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Последовательная таргетная терапия при диссеминированном раке почки. *Онкоурология*. 2013;9(1):28-33. Matveev V.B., Volkova M.I. Sequential targeted therapy for disseminated kidney cancer. *Oncourologiya = Cancer Urology* 2013;9(1):28-33 (in Russian).
38. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2018;378:1277-90. DOI: 10.1056/NEJMoa1712126
39. Cella D, Grünwald V, Escudier B et al. Patient-reported outcomes of patients with advanced renal cell carcinoma treated with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib (CheckMate 214): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20(2):297-310. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30778-2
40. Sumanta Pal, Jun Gong, Shivani K Mhatre et al. Real-world treatment patterns and adverse events in metastatic renal cell carcinoma from a large US claims database. *BMC Cancer* 2019;19(1):548. DOI: 10.1186/s12885-019-5716-z
41. Kaprin AD, Ivanov SA, Klimenko AA, Dobrovolskaya NY. An example of the use of tyrosine kinase inhibitors as a targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Malignant tumours* 2015;1:49-52 DOI: 10.18027/2224-5057-2015-1-49-52
42. Чубенко В.А. Осложнения таргетной терапии. *Практическая онкология*. 2010;11(3):192-202. Chubenko V.A. Complications of targeted therapy. *Practical oncology*. 2010;11(3):192-202 (in Russian).
43. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:711e23.
44. Reutova EV, Laktionov KP, Breder VV et al. Immune-mediated adverse events associated with immune checkpoint inhibitors therapy. *Malignant Tumours* 2016;4:68-76
45. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(2):123-35.
46. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373(17):1627-39.
47. Herbst RS, Baas P, Kim DW et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomized controlled trial. *Lancet* 2016;387(10027):1540-50.
48. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer J R et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2443e54.
49. Michot JM, Bigenwald C, Champiat S et al. Immunorelated adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer* 2016;54(1)39-48.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чайков Владимир Сергеевич – врач-онколог, врач-хирург, науч. сотр. отд-ния лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-8711-4937

Шукина Елизавета Олеговна – врач-онколог отд-ния лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: shukina-elizavet@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5431-8696

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir S. Chaykov – Oncologist, Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-8711-4937

Elizaveta O. Shchukina – Oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: shukina-elizavet@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5431-8696

Дементьев Иван Олегович – врач-уролог, мл. науч. сотр. отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: dementevio@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2780-9822

Бирюков Виталий Александрович – канд. мед. наук, врач-онколог, радиотерапевт, ст. науч. сотр. отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-6750-521X

Руис Ниньо Де Гузман Роберто – клинический ординатор по специальности «Онкология» 1-го года обучения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Карякин Олег Борисович – д-р мед. наук, проф., зав. отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: karyakin@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0002-6112-2840

Поступила в редакцию: 03.12.2024

Поступила после рецензирования: 10.12.2024

Принята к публикации: 12.12.2024

Ivan O. Dementev – Urologist, Res. Assist., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: dementevio@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2780-9822

Vitaly A. Biryukov – Oncologist, Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-6750-521X

Ruiz Ninõ de Guzmán Roberto – Clinical Resident, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Oleg B. Karyakin – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: karyakin@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0002-6112-2840

Received: 03.12.2024

Revised: 10.12.2024

Accepted: 12.12.2024



Аномалии развития нижней полой вены и сосудов почек у пациентов с почечно-клеточным раком: обзор литературы и клинический случай

В.С. Чайков, И.О. Дементьев, Е.О. Щукина✉, Ю.В. Ткаченко, О.Б. Карякин

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

✉shukina-elizavet@mail.ru

Аннотация

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает ведущее место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, что уступает только раку предстательной железы. Заболеваемость ПКР достигает максимума к 70 годам. Мужчины страдают данной патологией в два раза чаще, чем женщины. В структуре смертности населения России от онкологических заболеваний ПКР среди мужчин составляет 2,7%, среди женщин – 2,1%. Хирургический подход в лечении рака почки на сегодняшний день остается одним из наиболее эффективных методов. Детальное знание нормы, вариантов и аномалий анатомического строения сосудов брюшного и забрюшинного пространства имеет принципиально важное значение при планировании хирургического лечения. В статье описан клинический случай удвоения нижней полой вены у пациента с ПКР.

Ключевые слова: аномалии (удвоение) нижней полой вены, сосудистые aberrации, почечно-клеточный рак, лапароскопический доступ.

Для цитирования: Чайков В.С., Дементьев И.О., Щукина Е.О., Ткаченко Ю.В., Карякин О.Б. Аномалии развития нижней полой вены и сосудов почек у пациентов с почечно-клеточным раком: обзор литературы и клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 26–31. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00533

Anomalies of the inferior vena cava and renal vessels in patients with renal cell carcinoma: literature review and clinical case

Vladimir S. Chaykov, Ivan O. Dementev, Elizaveta O. Shchukina✉, Julia V. Tkachenko, Oleg B. Karyakin

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

✉shukina-elizavet@mail.ru

Abstract

Renal cell carcinoma (RCC) occupies the 10th place in the structure of the incidence of malignant neoplasms and in terms of growth is second only to prostate cancer. The incidence of RCC reaches a maximum by the age of 70. Men suffer from this pathology twice as often as women. In the structure of mortality of the Russian population from oncological diseases, the RCC among men is 2.7%, among women – 2.1%. Today the surgical approach in the treatment of RCC remains one of the most effective treatment methods. A detailed knowledge of the norms, variants and anomalies of the structure of the vessels of the abdominal and retroperitoneal space is of fundamental importance when planning surgical treatment. This article describes a clinical case of doubling of the inferior vena cava in a patient with RCC.

Keywords: anomalies (double) inferior vena cava, vascular aberrations, renal cell carcinoma, laparoscopic approach.

For citation: Chaykov V.S., Shchukina E.O., Dementev I.O., Tkachenko J.V., Karyakin O.B. Anomalies of the inferior vena cava and renal vessels in patients with renal cell carcinoma: literature review and clinical case. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 26–31 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00533

Введение

Почечно-клеточный рак (ПКР) представляет собой широко распространенную проблему в онкоурологической практике и занимает третье место в структуре заболеваемости после рака предстательной железы и мочевого пузыря, составляя 2–3% среди всех случаев онкологических заболеваний у взрослых [1]. В России в структуре злокачественных новообразований ПКР занимает 10-е место, составляя 4,0%. Заболеваемость среди мужчин в 1,5–2,0 раза выше, чем среди женщин, а ее пик приходится на возраст 60–70 лет вне зависимости от пола [2]. В последние годы внедрение новых методов визуализации способствует ранней диагностике ПКР. Большинство опухолей почки диагностируются на клинической стадии T1 [3]. Хирургический подход является од-

ним из наиболее эффективных методов лечения рака почки [4]. Детальное знание норм, вариантов и аномалий строения сосудов брюшного и забрюшинного пространства имеет принципиально важное значение при планировании хирургического лечения. Впервые взаимоотношения между почечными сосудами, брюшной аортой и нижней полой веной (НПВ) были проиллюстрированы в 1564 г. в трактате Евстахия «Opuscula anatomica». Тогда же были показаны варианты почечных артерий и вен на приведенных в данном издании иллюстрациях [5]. Благодаря стремительному развитию диагностических технологий, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), возможности оценки сосудистых аномалий существенно расширились.

Нормальная анатомия верхнего этажа мочевыделительной системы

Почки являются парным органом с высокой степенью васкуляризации: составляя менее 1% массы тела, через них проходит примерно 20% объема крови. Сосудистая сеть почек имеет своеобразную организацию, в результате которой происходит клубочковое кровообращение, которое выполняет важные физиологические функции с целью поддержания гомеостаза организма. В полностью сформированном организме человека каждая почка содержит одну почечную вену и артерию. Артериальную кровь почки получают из крупной ветви брюшной аорты, называемой почечной артерией (*arteria renalis*). Данный сосуд обычно берет начало сразу ниже верхней брыжеечной артерии на уровне второго поясничного позвонка, и каждая почечная артерия делится на четыре или пять ветвей, собственно кровоснабжающих каждый сегмент почки согласно классификации Graves [6]. Венозная система почек устроена следующим образом. В корковом веществе почки начинаются звездчатые вены, которые сливаются в дугообразные, расположенные у основания почечных пирамид. В свою очередь, последние впадают в междольевые вены вблизи чашечек почки и объединяются в сегментарные вены. В конечном итоге слияние сегментарных вен дает начало почечной вене в воротах каждой почки, которая обычно располагается впереди и ниже почечной артерии [7]. Правая и левая почечные вены имеют отличия между собой. Во-первых, по длине: левая почечная вена равная $5,8 \pm 1,5$ см значительно превышает длину правой почечной вены – $2,4 \pm 1,3$ см. Диаметры обеих вен одинаковы. Во-вторых, по уровню: впадение левой почечной вены выше, чем правой. По данным ряда авторов, примерно у 75% населения в левую почечную вену впадают 1–2 нижние поясничные вены, а также двойные гонадные или надпочечные вены. Вариантная анатомия кровоснабжения почек достаточно полно была описана Н.А. Лопаткиным и соавт. [8], которые выявили сосудистые изменения венозной системы всего ренокавального участка.

Сосудистые аномалии кровоснабжения почек

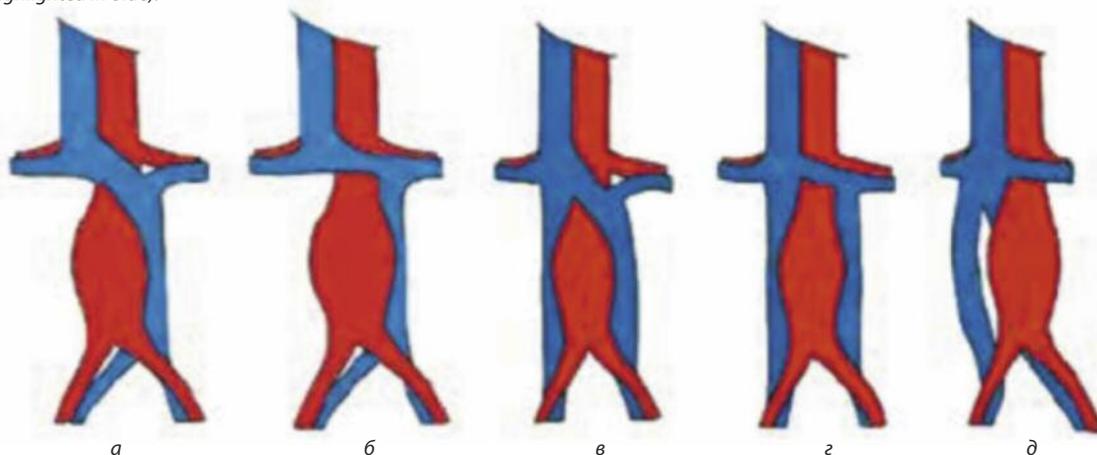
Аберрации почечных артерий можно разделить на аномалии количества, расположения, формы и структуры артериальных стволов. Обычно аномалии расположения имеют бессимптомное течение и являются случайной находкой у пациентов, проходящих обследование по поводу других патологических состояний. Вместе с тем, в ряде случаев, отдельные сосудистые аберрации могут сопровождаться клиническими проявлениями, и своевременная диагностика причин возникновения той или иной симптоматики позволяет определиться с выбором оптимальной лечебной тактики [9]. Среди аномалий количества артерий наибольшее практическое значение имеют – двойная почечная артерия, когда почка получает кровоснабжение из двух равноценных по калибру сосудов. Множественные почечные артерии, которые представляют собой наиболее

распространенный вариант аномалий артерий. Множественные почечные артерии различают либо как добавочную почечную артерию, которая берет начало от аорты и отличается меньшими размерами по сравнению с основной артерией и впадает в область почечного синуса. Частота встречаемости данной аномалии варьирует от 11,7 до 61%. Либо – аберрантная почечная артерия, отходящая от аорты, подвздошных артерий или почечной артерии и впадающая в почку, минуя ее ворота. Множественные почечные артерии встречаются у 25% здорового населения [10]. В ряде исследований отражается, что частота встречаемости вариантной анатомии почечной артерии у пациентов с ПКР колеблется от 17,5% до 25,1%. Что позволяет предположить возникновение и развитие ПКР с аномалиями васкуляризации [11, 12]. В ретроспективном исследовании Lv. Dingyang и соавт. [13] проанализированы клинико-патологические данные 99 пациентов с диагнозом «светлоклеточный рак почки». Удаленные почки были разделены на две группы: пораженная и здоровая почка. Было установлено, что частота случаев вариантного артериального кровоснабжения пораженной почки была достоверно выше ($p=0,003$), чем в здоровой почке. Кроме того, авторы обнаружили, что группа пораженных почек с добавочной почечной артерией имела больший максимальный диаметр опухоли ($p=0,001$) и более высокую степень по шкале Furman ($p=0,003$), а светлоклеточный рак чаще демонстрировал экзофитный рост ($p=0,002$). Вопросы атипичной васкуляризации почек при ПКР нашли отражение в работе W. Guan и соавт. [14], где при анализе КТ-ангиографии 107 пациентов с ПКР были обнаружены множественные почечные артерии у 11 (10,3%) человек, а также у 5 (4,7%) человек – множественные артерии действовали как питающие опухоль.

Венозные аномалии кровоснабжения почек

Менее изучены, но имеют немаловажное значение аномалии венозного русла почек, которые наблюдаются около 18% случаев. Первое упоминание о вариантной анатомии НПВ датируется 1793 г., когда J. Abernethy описал у 10-месячного младенца аномалию НПВ в виде отсутствия печеночного сегмента с венозным оттоком из нижней половины туловища по системе непарной вены, сочетающуюся с полисплинией и декстракардией [15]. Вариантное строение почечных вен является результатом сложного эмбрионального развития НПВ. Описано более 60 типов врожденных пороков развития НПВ (Chaturvedi и соавт., 2007). По данным ряда исследований, изменения почечных вен наиболее часто встречаются на правой стороне (28%), чем на левой стороне (1%) [16]. Существует несколько классификаций аберраций почечных вен. В основном выделяют три основных типа анатомических аномалий почечных вен: множественные почечные вены, распространенность которых варьирует от 2% до 40%; ретроаортальная позиция левой почечной вены, когда вена проходит одним стволом косо сверху вниз позади аорты и впадает в НПВ на уровне третьего или четвертого пояснич-

Рис. 1. Схематическое изображение аномалий НПВ [20]: а – полная транспозиция, б – неполная транспозиция, в – полное удвоение, г – неполное удвоение, д – удвоение правой НПВ (красным выделены аорта, почечные и подвздошные артерии; синим – НПВ и ее притоки).
 Fig. 1. Schematic representation of the inferior vena cava anomalies (source [20]): A – complete transposition, B – incomplete transposition, C – complete duplication, D – incomplete duplication, E – duplicated right inferior vena cava (aorta, renal and iliac arteries are highlighted in red; inferior vena cava and its branches are highlighted in blue).



ных позвонков. Встречаемость ретроаортального расположения от 1% до 10%; и кольцевидная левая почечная вена, образующая кольцо вокруг аорты. Данный вариант развития зарегистрирован от 1% до более 15% случаев [17]. В случаях, когда последовательность формирования и слияния сегментов НПВ нарушена, возникают различные варианты аномалий НПВ. Классификация основных видов аномалий НПВ и ее притоков [18, 19] включает:

1. Варианты строения НПВ:

1.1. Транспозиция НПВ или левосторонняя НПВ (полная и неполная).

1.2. Удвоение НПВ:

- полное;
- неполное;
- удвоение НПВ с ретроаортальной правой почечной веной и продолжением в полунепарную вену;
- удвоение НПВ с ретроаортальной левой почечной веной и продолжением в непарную вену;
- удвоение правой НПВ.

Варианты транспозиции и удвоения НПВ представлены на рис. 1.

В исследовании Matsuura, Takeshi и соавт. [21] ретроспективно проанализированы случаи опухолей почек в период с 1993 по 2002 г., с целью оценить частоту встречаемости и дооперационное выявление аномалий забрюшинных вен с помощью КТ. Среди 178 случаев ПКР частота множественных почечных вен составила 5,3%. Другие венозные аномалии включали удвоение НПВ и ретроаортальное расположение левой почечной вены, а также спленоренальное шунтирование, которые были диагностированы до операции. Частота данных аномалий составила 0,52% (по 1 из 191 случая на каждое заболевание). Вопросы аномального кровоснабжения почек нашли отражение в ряде научных работ, так, М. Катманда [22] опубликовал редкий клинический случай одновременного сочетания артериальных и венозных аномалий почечных сосудов и связанных с ними явлений сосудистой компрессии у одного пациента. Для

Рис. 2. 3D-реконструкция КТ-ангиографии. Левая почечная артерия (LHRA) и нижняя левая добавочная почечная артерия (ILPRA).

Fig. 2. 3D reconstruction of CT angiography images. Left hilar renal artery (LHRA) and inferior polar renal artery (ILPRA).

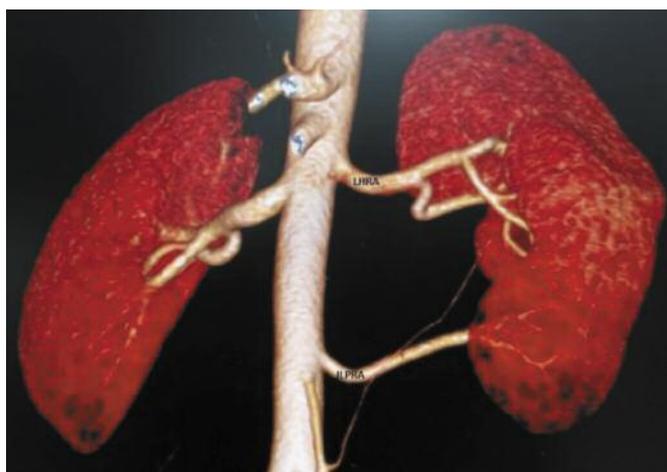


Рис. 3. Вид спереди на 3D-реконструкцию КТ-ангиографии. Преаортальная левая почечная вена (PLRV), добавочная левая почечная вена (aLRV) и ретроаортальная левая почечная вена (RLRV).

Fig. 3. 3D reconstruction of CT angiography images, front view. Pre-aortic left renal vein (PLRV), accessory left renal vein (aLRV), and retroaortic left renal vein (RLRV).

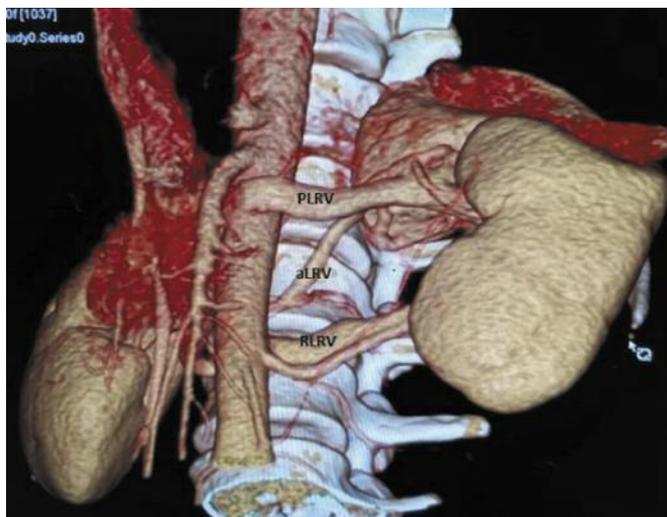
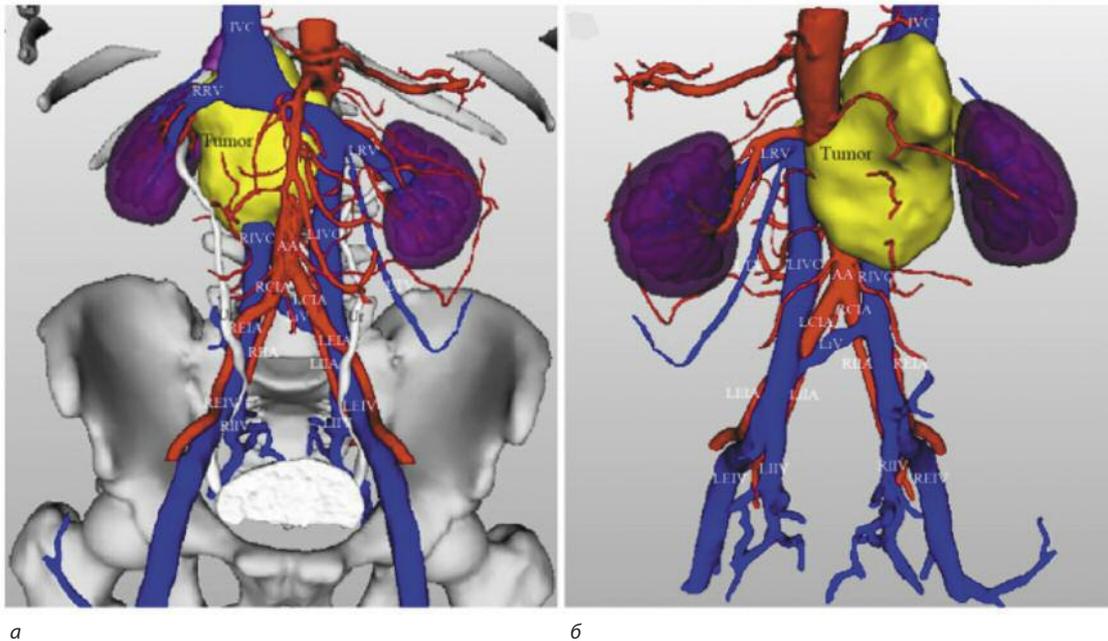


Рис. 4. Трехмерная реконструкция двойной НПВ и забрюшинной опухоли на основе данных КТ: а – вид спереди; б – вид сзади.
Fig. 4. 3D reconstruction of the double inferior vena cava and retroperitoneal tumor based on the CT data. (A) Front view. (B) Rear view.



оценки сосудистой сети почек была выполнена КТ-ангиография (рис. 2, 3). На снимках выявлено удвоение левой почечной артерии, а также добавочная левая почечная вена и преаортальная, ретроаортальная вены. Также наблюдались явления сосудистой компрессии в виде «феномена заднего шелкунчика», который представляет собой сдавление ретроаортальной левой почечной вены между брюшной аортой и позвоночником, и обструкции лоханочно-мочеточникового перехода вследствие его сдавления левой добавочной почечной артерией и ретроаортальной веной.

В мировой литературе описан редкий клинический случай ретроперитонеальной лимфомы с двойной НПВ [23]. У мужчины в возрасте 52 лет было обнаружено объемное образование в забрюшинном пространстве во время планового УЗИ брюшной полости. При проведении КТ было выявлено забрюшинное объемное образование размером 116×83 мм, окружающее правую почечную артерию и вену, брюшную аорту (AA) и правую НПВ (RIVC) (рис. 4).

Таким образом, редкость рассматриваемой патологии, с одной стороны, и важность клинико-инструментальной диагностики и выбранной тактики лечения, с другой стороны, позволяют нам представить собственное клиническое наблюдение.

Клинический случай

Пациент Б., 49 лет. В октябре 2022 г. при плановом ультразвуковом исследовании забрюшинного пространства по месту жительства у пациента обнаружено образование левой почки. Назначены дополнительные методы инструментальной диагностики.

Результаты МРТ органов брюшного и забрюшинного пространства от 31.10.2022: в паренхиме левой почки на границе верхней и средней трети определяется до-

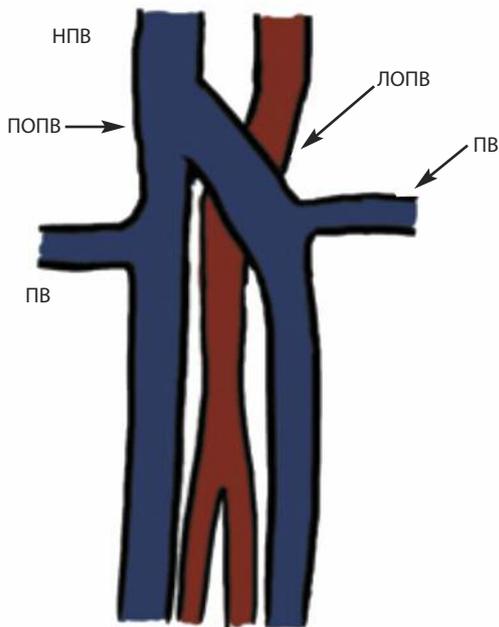
Рис. 5. МРТ органов брюшного и забрюшинного пространства. Стрелкой указано полное удвоение НПВ.
Fig. 5. MRI of the abdominal cavity and retroperitoneal space. The completely duplicated inferior vena cava is pointed by arrow.



полнительное образование неоднородной структуры с признаками ограничения диффузии, достаточно четкой капсулой, отесняющее почечные артерию и вену, размерами около 49×36×45 мм. Чашечно-лоханочная система обеих почек не расширена, проксимальные сегменты мочеточников не расширены. Лимфатические узлы брюшной полости не увеличены (рис. 5). Пациент обратился в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Рис. 6. Схема полного удвоения НПВ.

Fig. 6. Scheme of the completely duplicated inferior vena cava. RCVC – right common vena cava, LCVC – left common vena cava, RV – renal vein.



Примечание. ПОПВ – правая общая полая вена, ЛОПВ – левая общая полая вена, ПВ – почечная вена.

Рис. 7. Интраоперационный снимок венозной аномалии слева. Под цифрой 1 – левая почечная вена, 2 – левая НПВ.

Fig. 7. Intraoperative image of the venous anomaly on the right. 1 – left renal vein, 2 – left inferior vena cava.



При пересмотре МРТ-исследования брюшного и забрюшинного пространства в нашем центре было выявлено полное удвоение НПВ. Такой вариант строения является одним из основных анатомических вариантов пороков развития НПВ. Выявленная аномалия относится к аномалиям развития супракардиальных вен. По данным мировой литературы, удвоение НПВ в популяции в среднем встречается около 0,3–0,4%. Оба ствола НПВ поднимаются по обе стороны от брюшной аорты. Левосторонний сосуд пересекает аорту спереди на уровне почечных вен, иногда называется преаортальным стволом (K. Natsis и соавт., 2010) [24], который присоединяется к правосторонней НПВ (рис. 6).

На основании анамнеза, осмотра, клинико-лабораторных данных, результатов инструментальной диагно-

Рис. 8. Образование левой почки.

Fig. 8. Left kidney mass.



стики пациенту выставлен клинический диагноз – рак левой почки cT1bNoMo. Рекомендовано хирургическое лечение в объеме лапароскопической резекции левой почки. Однако в результате визуальной интраоперационной оценки резектабельности опухоли и сосудистой аномалии НПВ пациенту выполнена лапароскопическая нефрэктомия слева. Во время оперативного вмешательства для более точного анатомического ориентирования и наложения гемостатических клипс, оперирующим хирургом интраоперационно было просмотрено МРТ-изображение сосудистой аномалии НПВ (рис. 7).

Операционный материал был представлен левой почкой с паранефральной клетчаткой, отправлен на патолого-анатомическое исследование (рис. 8).

Заключение по морфологическому исследованию: светлоклеточный почечноклеточный рак почки grade 3 по ISUP. Инвазии опухоли в жировую клетчатку почечного синуса не обнаружено. Опухоль врастает в капсулу почки с фокусом инвазии в паранефральную жировую клетчатку. Убедительных признаков ангиоваскулярной инвазии и перинеурального роста не обнаружено. Патологоморфологический диагноз – pT3aNoMo.

Заключение

Предоперационная лучевая диагностика анатомии почечных сосудов имеет важное клиническое значение, так как позволяет избежать повреждения или необоснованной перевязки аномально расположенного сосуда. Следует подчеркнуть, что лигирование добавочных почечных артерий приводит к частичной ишемии, снижению фильтрационной и выделительной функций почек и почечной гипертензии. Несмотря на тот факт, что с вариантами венозного строения сосудов забрю-

шинного пространства онкоурологи сталкиваются редко, необходимо обладать достаточными теоретическими знаниями в данной области, чтобы быть готовыми к возможным осложнениям, которые могут воз-

никнуть во время хирургического вмешательства в органах забрюшинного пространства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7-30.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». 2024.
The state of cancer care for the Russian population in 2023. Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2024 (in Russian).
- Bhatt JR, Finelli A. Landmarks in the diagnosis and treatment of renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol* 2014;11(9):517-25. DOI: 10.1038/nrurol.2014.194.
- Меньшиков К.В., Султанбаев А.В., Мусин Ш.И. и др. Почечно-клеточный рак с метастазами в наружных половых органах. Обзор литературы и клинический случай. *Онкоурология*. 2021;17(2):174-81. Menshikov K.V., Sultanbaev A.V., Musin Sh.I. et al. Renal cell carcinoma with metastases in the external genitalia. Literature review and clinical case. *Oncourology*. 2021;17(2):174-81 (in Russian).
- Kane CJ, Mallin K, Ritchey J et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2008;113:78-83.
- Graves FT. The aberrant renal artery. *Journal of Anatomy* 1956;90(4):553-8.
- Persaud TVN, Loukas M, Tubbs RSA. History of Human Anatomy. Second Edition. Charles C Thomas Publisher, Springfield, 2014.
- Лопаткин Н.А., Даренков С.П. Современные подходы к лечению рака почки. В кн.: Перспективные направления диагностики и лечения рака почки: материалы научно-практической конференции. *Российское общество урологов*. М., 2003. Lopatkin N.A., Darenkov S.P. Modern approaches to the treatment of kidney cancer. In: Promising areas of diagnosis and treatment of kidney cancer: materials of a scientific and practical conference. *The Russian Society of Urologists*. Moscow, 2003 (in Russian).
- Gravis G, Chanez B, Derosa L et al. Effect of glandular metastases on overall survival of patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma in the antiangiogenic therapy era. *Urol Oncol* 2016;34(4):167.e17-23
- Bergman RA, Thompson SA, Afifi AK, Saadeh F. Baltimore: Urban and Schwarzenberg; 1988. A Compendium of human anatomical Variation.
- Nam JK, Park SW, Lee SD, Chung MK. The clinical significance of a retroaortic renal vein. *Korean J Urol* 2010;51(4):276-80.
- Li HB, Han QJ, Li ZJ et al. Characters of renal tumor combined with renal vascular abnormality and surgical process experience. *J ClinUrol (China)* 2018;33(05):401-3-406.
- Bai S, Wen N, Wu B. The research on renal blood vessel variation in patient with renal cell carcinoma. *Mod Oncol* 2009;17(08):1523-6.
- Guan WH, Han Y, Zhang X et al. Multiple renal arteries with renal cell carcinoma: preoperative evaluation using computed tomography angiography prior to laparoscopic nephrectomy. *J IntMedRes* 2013;41:1705-15.
- Abernethy J. Account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body. *Philos Trans R Soc*. 1793;83:59-66.
- Lv D, Zhou H, Cui F et al. Characterization of renal artery variation in patients with clear cell renal cell carcinoma and the predictive value of accessory renal artery in pathological grading of renal cell carcinoma: a retrospective and observational study. *BMC Cancer* 2023;23(1):274. DOI: 10.1186/s12885-023-10756-y
- Bowdino CS, Owens J, Shaw PM. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Renal Veins. [Updated 2023 Jan 2]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024.
- Favaro WJ, Santos TD, Cagnon VHA. Venous communication between right and left kidneys. A rare anatomical variation. Case report. *Int J Morphol* 2009;27(1):117-20.
- Zhu J, Zhang L, Yang Z et al. Classification of the renal vein variations: a study with multidetector computed tomography. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2015;37(6):667-75.
- Arey LB. Developmental anatomy: textbook and laboratory manual of embryology. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 1965.
- Babu CS, Lalwani R, Kumar I. Right double inferior vena cava (IVC) with preaortic iliac confluence – case report and review of literature. *J ClinDiagnRes* 2014;8(2):130-2. DOI: 10.7860/JCDR/2014/6785.4028
- Kamanda MI. Left double polar renal arteries, left triplicate (preaortic, accessory and retroaortic) renal veins associated with extrinsic pelvi-ureteric junction obstruction and posterior nutcracker phenomenon. *BJR Case Rep* 2021;7(5):20200086. DOI: 10.1259/bjrcr.20200086
- Li W, Liao Z, Yao L et al. Retroperitoneal lymphoma with double inferior vena cava shown using a 3D visualization model: A case report and literature review. *Exp Ther Med* 2023;25(4):156. DOI: 10.3892/etm.2023.11855
- Natsis K, Apostolidis S, Noussios G et al. Duplication of the inferior vena cava: anatomy, embryology and classification proposal. *Anat Sci Int* 2010;85:56-60. DOI: 10.1007/s12565-009-0036-z/

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чайков Владимир Сергеевич – науч. сотр. отд-ния лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-8711-4937

Деметьев Иван Олегович – мл. науч. сотр. отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-2780-9822

Щукина Елизавета Олеговна – врач-онколог, аспирант отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0001-5431-8696

Юлия В. Ткаченко – клинический ординатор по специальности «онкология» 1-го года обучения, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0009-0003-0297-7229

Карякин Олег Борисович – д-р мед. наук, проф., зав. отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-6112-2840

Поступила в редакцию: 27.11.2024

Поступила после рецензирования: 10.12.2024

Принята к публикации: 12.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir S. Chaykov – Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-8711-4937

Ivan O. Dementev – Res. Assist., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0003-2780-9822

Elizaveta O. Shchukina – Graduate Student, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-5431-8696

Julia V. Tkachenko – clinical resident, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0009-0003-0297-7229

Oleg B. Karyakin – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-6112-2840

Received: 27.11.2024

Revised: 10.12.2024

Accepted: 12.12.2024



К вопросу об эффективности и безопасности длительного применения даролутамида в комбинированной терапии больного с неметастатическим кастрационно-резистентным раком простаты (на примере одного клинического случая)

А.В. Семенов✉

ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», г. Иваново, Россия
✉andrey.semenov@mail.ru

Аннотация

Актуальность и цель. Развитие у пациента неметастатического кастрационно-резистентного рака простаты (нмКРРПЖ), как правило, сопряжено с высоким риском прогрессии заболевания до метастатического кастрационно-резистентного процесса. В ряде исследований была подтверждена целесообразность применения новых антиандрогенов (в частности, препарата даролутамид) для улучшения выживаемости без метастазов и общей выживаемости данной категории больных. Однако научные данные по длительному наблюдению за пациентами, получающими даролутамид, в условиях реальной клинической практики фактически отсутствуют и ограничиваются периодом наблюдения в рамках клинических исследований. Поэтому особый интерес представляют наблюдения из реальной клинической практики, в которых излагаются сведения о состоянии здоровья пациентов, длительно получающих даролутамид по поводу нмКРРПЖ.

Материалы и методы. В работе приведено описание клинического случая применения препарата даролутамид на протяжении более чем 7 лет у пациента с нмКРРПЖ высокого риска прогрессии заболевания.

Результаты и выводы. Приведенное клиническое наблюдение, показавшее профиль эффективности и безопасности при длительной терапии препаратом даролутамид и его анализ, позволит оптимизировать выбор лечебной тактики в других подобных ситуациях.

Ключевые слова: неметастатический кастрационно-резистентный рак простаты, даролутамид, безопасность длительного применения.

Для цитирования: Семенов А.В. К вопросу об эффективности и безопасности длительного применения даролутамида в комбинированной терапии больного с неметастатическим кастрационно-резистентным раком простаты (на примере одного клинического случая). *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (12): 32–37. DOI: DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00534

On the issue of efficacy and safety of the long-term use of darolutamide in combination therapy in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer (on the example of one clinical case)

Andrey V. Semenov✉

Ivanovo Regional Oncological Dispensary, Ivanovo, Russia
✉andrey.semenov@mail.ru

Abstract

Background and aim. The development of non-metastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) in patients is usually associated with high risk of the disease progression to the metastatic castration-resistant disease. A number of studies have confirmed the feasibility of using novel antiandrogens (specifically darolutamide) to improve metastasis-free survival and overall survival in this category of patients. However, scientific data on the long-term follow-up of patients receiving darolutamide under conditions of real clinical practice are actually missing and are limited to the periods of follow-up within the framework of clinical trials. That is why the case reports from real clinical practice, in which the data on the health of patients receiving darolutamide for a long time due to nmCRPC are provided, are of special interest.

Methods. The paper reports a clinical case of using darolutamide for more than seven years in a patient with nmCRPC at high risk of the disease progression.

Results and conclusions. The case report provided showing the efficacy and safety profile of the long-term darolutamide therapy and the case report analysis will help optimize treatment tactics selection in other such situations.

Keywords: non-metastatic castration-resistant prostate cancer, darolutamide, safety of long-term use

For citation: Semenov A.V. On the issue of efficacy and safety of the long-term use of darolutamide in combination therapy in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer (on the example of one clinical case). *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (12): 32–37 (In Russ.). DOI: DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00534

Введение и актуальность

Рак предстательной железы (РПЖ) остается одной из самых актуальных проблем современной онкологии. Прежде всего это связано с прогрессивно возрастающими показателями заболеваемости РПЖ, а также со

стабильно высокой летальностью, с одной стороны, и, несмотря на увеличение числа пациентов с локализованными формами заболевания, высокой частотой рецидивов и прогрессии заболевания (до 50% в течение 10 лет после радикального лечения), с другой [1].

Известно, что в течение пяти лет наблюдения у 10–20% пациентов с метастазами РПЖ развивается кастрационно-резистентный рак простаты (КРРПЖ), и медиана общей выживаемости этих больных с момента развития кастрационной резистентности составит примерно 14 мес [2, 3].

В ряде случаев после развития биохимического рецидива на фоне стандартной андроген-депривационной терапии (АДТ) прогрессия заболевания может идти по другому сценарию, с развитием нематастатического КРРПЖ (нмКРРПЖ), без фазы гормонально-чувствительного метастатического процесса. Главным критерием прогрессии заболевания в этом случае будет прогрессивный рост простатического специфического антигена (ПСА) на фоне отсутствия радиологических признаков метастатического процесса и кастрационного уровня тестостерона [4].

Известно, что пациенты с нмКРРПЖ подвергаются более высокому риску прогрессии заболевания. В течение двух лет наблюдения метастазы могут развиваться у 1/3 пациентов, что увеличивает бремя смертности в этой популяции [5]. Предиктором такого исхода является время удвоения ПСА (ВУПСА) менее 10 мес [6].

В ряде исследований показано, что отсрочка времени до метастазирования в результате применения того или иного метода лечения, известная как выживаемость без метастазов, при РПЖ коррелирует с улучшением общей выживаемости и качества жизни [7, 8]. Кроме того, увеличение выживаемости без метастазов сопровождается значимой клинической пользой, измеряемой увеличением времени до развития хронического болевого синдрома, патологических переломов и компрессии спинного мозга [9].

В международных многоцентровых исследованиях PROSPER, SPARTAN и ARAMIS была подтверждена целесообразность применения энзалутамида [10], апалутамида [11] и даролутамида [12] у пациентов с нмКРРПЖ. Во всех трех исследованиях продемонстрировано достоверное увеличение выживаемости без метастазов в группах комбинированной терапии антиандрогенами 2-го поколения (АА-2)+АДТ по сравнению с моно-АДТ. На момент завершения исследований отсутствовали данные по медиане ОВ, но при этом было установлено статистически значимое преимущество по снижению риска летального исхода в группах комбинированной терапии. Поэтому, вопрос об изучении безопасности длительного приема новых антиандрогенов, является актуальным.

В этой связи интерес представляет объединенный анализ данных пациентов, получавших лечение даролутамидом более двух лет, проведенный R.H. Jones и соавт. [13]. В обзоре приведены сведения о 13 пациентах, получавших даролутамид в течение двух и более лет, при этом 7 пациентов получали лечение от 2 до 4 лет, а 6 пациентов получали лечение более 4 лет. Медиана возраста пациентов составлял 68 (55–81) лет. Пациентов обследовали каждые 3 мес для оценки безопасности и переносимости терапии даролутамидом при

длительном применении. У большинства пациентов была нормальная функция почек и печени (77%), ECOG-статус был равен нулю у 92% больных. Большинство пациентов имели агрессивные опухоли предстательной железы (сумма Глисона 7 или выше у 69%). Медиана времени от первоначального диагноза РПЖ до первой дозы приема даролутамида составила 32,4 (9,7–191,0) мес, а медиана исходного уровня ПСА до начала приема даролутамида – 18,1 (4,6–53,6) нг/дл. Все пациенты до лечения даролутамидом получали АДТ, ни один из них не получал ранее химиотерапию. Медиана продолжительности лечения даролутамидом составила 38,1 (24,2–90,0) мес для всех 13 пациентов, получавших лечение более двух, и 62,6 (48,6–90,0) мес для пациентов, получавших лечение более четырех лет.

О развитии тех или иных нежелательных явлений (НЯ) сообщали все 13 пациентов. Наиболее распространенными НЯ были диарея, боль в животе и тошнота. НЯ 3-й степени тяжести были отмечены у 6 пациентов, о событиях 4 или 5-й степени не сообщалось. Ни одно из событий 3-й степени не наблюдалось более чем у одного пациента, и ни одно из них не было расценено как связанное с применением даролутамида. Серьезные НЯ были зарегистрированы у 6 пациентов, но ни одно из них не было расценено как связанное с терапией даролутамидом. Исследование показало, что НЯ, связанные с лечением, не привели к отмене даролутамида.

Цель и задачи

Мы надеемся получить ответ на вопрос о профиле безопасности длительного применения даролутамида по завершению продолжающегося в настоящее время международного открытого многоцентрового клинического исследования Roll-Over Study, куда были включены пациенты, ранее принимавшие даролутамид в других клинических исследованиях III фазы по изучению препарата даролутамид и продолжавшие получать клиническую пользу от проводимой терапии. Анализ, который будет проведен по завершению данного проекта, позволит с высокой степенью достоверности оценить клиническую пользу и профиль безопасности длительного применения препарата даролутамид у пациентов, в том числе с нмКРРПЖ.

А пока его итоги не подведены, особый интерес представляют наблюдения из реальной клинической практики, в которых излагаются сведения о состоянии здоровья пациентов, длительно получающих даролутамид по поводу нмКРРПЖ.

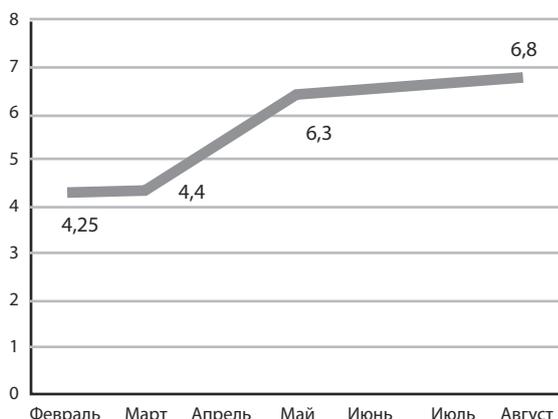
Ниже представлен опыт длительной терапии из личной клинической практики, в течение нескольких лет предотвращающей развитие метастазов у больного РПЖ.

Собственный материал

Пациент А., 1942 г.р., РПЖ (в обеих долях мелкоакци-нарная аденокарцинома, сумма Глисона 4+4=8 баллов) был верифицирован в январе 2007 г. при повторной биопсии, показанием к биопсии явился повышенный

Рис. 1. График ПСА пациента А. на этапе принятия решения о констатации у него фазы неметастатического кастрационно-резистентного рака простаты (февраль – август 2016 г.) и расчет ВУПСА.

Fig. 1. PSA curve of patient A. at the stage of making the decision about stating the phase of non-metastatic castration-resistant prostate cancer (February–August 2016) and calculation of the PSA doubling time.



Результаты	
Время удвоения ПСА	
Месяцы	
Время удвоения	7,7 мес
Скорость удвоения	0,5 нг/мл/мес
Годы	
Время удвоения	0,6 года
Скорость удвоения	5,9 нг/мл/год

Время удвоения ПСА – показатель биохимического и клинического прогрессирования. Этот показатель позволяет прогнозировать изменение уровня ПСА с течением времени.

Время от исходного диагноза РПЖ до кастрационной резистентности – 116 мес (9,6 года).

до 40 нг/мл уровень ПСА. В анамнезе у пациента трансуретральная резекция предстательной железы по поводу острой задержки мочеиспускания после биопсии предстательной железы (в январе 2006 г.), гистологическое заключение – доброкачественная гиперплазия.

При дальнейшем обследовании при проведении магнитно-резонансной томографии малого таза было выявлено распространение опухоли за пределы капсулы предстательной железы, в том числе ее инвазивный рост в стенку прямой кишки. При остеосцинтиграфии данных, подтверждающих специфическую гиперфиксацию радиофармпрепарата, не получено. Установлен диагноз: рак предстательной железы cT4NoMo, IV стадии, II клиническая группа.

В феврале 2007 г. пациенту была назначена АДТ в режиме максимальной андрогенной блокады – МАБ (гозерелин-депо + бикалутамид 50 мг/сут). После консультации в ФГБУ РНЦПР Минздрава России (Москва) в мае-июне 2007 г. там же проведены 2 курса дистанционной лучевой терапии, суммарная очаговая доза (СОД) на первом этапе – 24 Гр, СОД на втором этапе указать не представляется возможным вследствие утраты документов. АДТ в объеме МАБ была продолжена в непрерывном режиме до марта 2008 г., достигнут надир ПСА 0,9 нг/мл.

В ноябре 2008 г. имело место увеличение уровня ПСА до 3,2 нг/мл, констатирован биохимический рецидив РПЖ, была возобновлена АДТ в объеме МАБ.

С февраля 2009 г. по декабрь 2015 г. АДТ проводилась в интермиттирующем режиме, с колебаниями ПСА от 0,1 нг/мл до 15,6 нг/мл. В течение этого периода времени пациент регулярно обследовался, при проведении остеосцинтиграфии (ОСГ), а также ультразвукового исследования внутренних органов и рентгенологическом исследовании легких, которые выполнялась 2 раза в год, не было выявлено признаков метастатического поражения костей и внутренних органов.

С января 2016 г. АДТ проводилась непрерывно. Несмотря на кастрационный уровень тестостерона, ПСА прогрессивно повышался (с 4,25 нг/мл до 6,8 нг/мл; рис. 1). В августе 2016 г. ВУПСА составило 7,7 нг/мл, а при проведении ОСГ и мультиспиральной компьютерная томографии (МСКТ) брюшной, грудной полостей и малого таза метастазов выявлено не было.

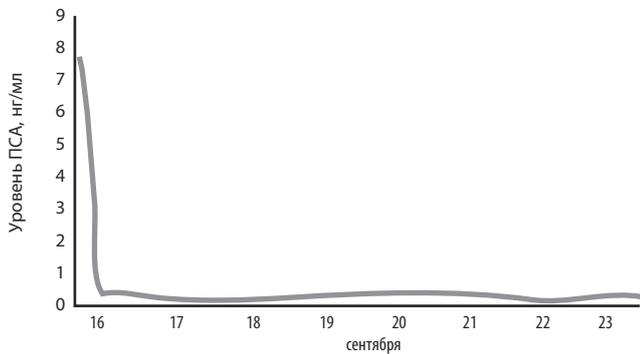
Учитывая биохимическую прогрессию заболевания (последовательный рост ПСА в трех измерениях, сделанных с интервалом не менее одной недели, более чем на 50% от надир ПСА, при уровне ПСА более 2 нг/мл) и отсутствие данных, подтверждающих радиологическую прогрессию опухолевого процесса на фоне непрерывной АДТ и кастрационного уровня тестостерона, пациенту установлена фаза неметастатического кастрационно-резистентного РПЖ. Период времени от первоначального диагноза РПЖ до констатации нмКРРПЖ составил 116 мес.

Осенью 2016 г. не существовало никаких специальных опций для лечения такой категории больных, кроме продолжения АДТ. Возможно поэтому, в ноябре 2016 г. пациент согласился принять участие в международном исследовании ARAMIS (№3104007 «Многонациональное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое исследование III фазы для оценки эффективности и безопасности препарата ODM-201 у мужчин с неметастатическим кастрационно-устойчивым раком предстательной железы высокого риска»).

После выполнения процедур скрининга, диагноз нмКРРПЖ был подтвержден. Также было констатировано, что показатель ВУПСА у пациента составляет менее 10 мес на фоне кастрационного уровня тестостерона. Такая скорость удвоения ПСА была одним из главных критериев включения больного в протокол ARAMIS, и позже вошла в клинические рекомендации как показание для назначения комбинированного лечения (AA2+АДТ) при нмКРРПЖ.

Рис. 2. График ПСА пациента А. на фоне комбинированной терапии (даролутамид + АДТ).

Fig. 2. PSA curve of patient A. against the background of combination therapy (darolutamide + ADT).



В настоящее время все участники проекта ARAMIS расслеплены, в слепой фазе исследования пациент был рандомизирован в группу исследуемого препарата (ODM-201, получивший впоследствии наименование даролутамид). С целью андрогенной депривации пациент продолжил лечение аналогами рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона, во время участия в протоколе он получал препарат гозерелин-депо 10,8 мг, подкожно, 1 раз в 84 дня в непрерывном режиме.

Пациент А. не имел прогрессии заболевания в слепой фазе исследования ARAMIS, в марте 2019 г. он успешно перешел в открытую фазу исследования и также продолжил комбинированную терапию даролутамидом на фоне АДТ. Он имел стабильно низкий уровень ПСА (рис. 2), при регулярном радиологическом обследовании (МСКТ и ОСТ каждые 16 нед) метастазов выявлено не было.

В конце 2019 г. исследование ARAMIS было завершено, показатель выживаемости без метастазов в группе больных нмКРПЖ достоверно превышает аналогичный параметр группы плацебо. Больным, которые сохранили показания для продолжения приема даролутамида на фоне АДТ, был предложен переход в исследование III фазы №20321 «Открытое, не сравнительное, дополнительное исследование для обеспечения продолжения терапии даролутамидом для пациентов, ранее принимавших участие в исследованиях, спонсируемых компанией Байер», целью которого был контроль безопасности при длительной терапии даролутамидом. Из 13 пациентов, прошедших скрининг в ARAMIS в нашем исследовательском центре, в исследовании 20321 перешли 4 пациента, в том числе и пациент А. (с декабря 2020 г.).

В настоящее время пациент продолжает прием препарата даролутамид на фоне АДТ, не имея ни биохимической, ни радиологической прогрессии. По состоянию на сентябрь 2024 г. пациент живет с диагнозом РПЖ 17,9 года (215 мес.), в том числе более 8 лет живет в кастрационно-резистентной фазе болезни (97 мес), не имея при этом никаких метастатических очагов. Прием даролутамида в составе комбинированной терапии продолжается 94 мес (7 лет и 10 мес).

За все время лечения даролутамидом осуществлялся мониторинг возникновения и развития НЯ. В медицинской документации больного за все время наблюдения отмечены только два НЯ: головная боль (степень 1) и боль в спине (степень 1). Серьезных НЯ зарегистрировано не было. Тестирование пациента А. по опросникам оценки качества жизни (FACT-P и EQ-5D) показало стабильно высокую самооценку качества жизни.

Пациент А. имел ряд хронических заболеваний, в целом типичных для его возраста. Такие как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, ожирение I степени, атеросклероз, доброкачественная гиперплазия простаты с симптомами нижних мочевых путей. Имел место хронический прием сопутствующих лекарственных препаратов (амлодипин, эналаприл, тораемид, тамсулозин), который продолжается в настоящее время. Пациент наблюдается у терапевта территориальной поликлиники, и следует отметить, что за столь длительное время наблюдения не отмечено декомпенсации его соматических заболеваний и необходимости коррекции доз принимаемых лекарств.

За все почти 8 лет наблюдения у пациента сохранялся ECOG статус 1, несмотря на пенсионный возраст и сопутствующие заболевания, его трудовая деятельность не прекратилась, он продолжает заниматься творчеством – пишет и редактирует книги.

Обсуждение

Итак, представленный клинический случай, как и исследование ARAMIS, показали эффективность препарата даролутамид по пролонгации времени до метастатической фазы болезни у больных с нмКРПЖ. Но, кроме эффективности, не меньшее значение имеет безопасность столь длительного применения даролутамида.

РПЖ у пациента А. был впервые выявлен в местнораспространенной фазе опухолевого процесса, имелась инвазия опухоли в стенку прямой кишки, уровень ПСА был довольно высок (40 нг/мл), по результатам морфологического исследования опухолевой ткани пациент был отнесен к четвертой прогностической группе (предпоследней) по ISUP (Глисон 4+4=8 баллов). После проведенного радикального лечения пациент относился к группе высокого риска биохимического рецидива [14], который и был констатирован у него через 16 мес. По поводу биохимического рецидива пациент получал АДТ в различных режимах, соответствующую существующим на тот момент клиническими рекомендациям.

Диагноз нмКРПЖ у больного А. был установлен в полном соответствии с принятыми критериями – наличием биохимической прогрессии на фоне кастрационного уровня тестостерона и отсутствием радиологической прогрессии, которая оценивается на основании классических методов контроля у больных РПЖ (МСКТ и ОСТ) по критериям PCWG3 [15]. ВУПСА на момент постановки диагноза нмКРПЖ была менее 10 мес, т.е. пациент имел высокий риск развития метастазов и

последующего перехода болезни в последнюю и наиболее тяжелую фазу – развитие мКРППЖ [16].

В двух абзацах этого раздела пересказана типичная история болезни несвоевременно выявленного больного агрессивной формой рака простаты. Однако с 2016 г. история перестает быть типичной – назначенная пациенту комбинированная терапия, включающая андрогенную депривацию и новый терапевтический агент даролутамид, обеспечила достижение полного ПСА-ответа и период жизни свободный от метастазов более 8 лет(!).

По мнению К. Fizazi и соавт. (2014), даролутамид является более афинным антагонистом андрогеновых рецепторов, чем энзалутамид или апалутамид [17]. Впрочем, высокая эффективность даролутамида при нмКРППЖ вполне известна и после завершения исследования ARAMIS не нуждается в дополнительных подтверждениях. Интерес представляет долгосрочная безопасность.

Как показали результаты доклинических исследований [18], особенности химической структуры даролутамида обеспечивают меньшее и менее тяжелое токсическое действие, чем другие представители ингибиторов андрогенных рецепторов (иАР) II поколения, из-за низкого проникновения через гематоэнцефалический барьер и низкого сродства связывания с рецепторами γ -аминомасляной кислоты типа А [19].

Возможно поэтому, в исследовании ARAMIS частоты выявления НЯ, связанные с воздействием на центральную нервную систему, были схожими в обеих группах. Так, артериальная гипертензия (6,6% против 5,2%) и усталость/астенические состояния (15,8% против 11,4%) чаще встречались у пациентов, получавших даролутамид, а падения (4,2% против 4,7%) чаще встречались в группе плацебо [20].

В метаанализе F. Turco и соавт. (2023), после систематического обзора трех работ, включающих 1652 пациента, получавших даролутамид, и 1250 пациентов, получавших плацебо, было показано, что даролутамид не увеличивал частоту НЯ, приводящих к прекращению лечения по сравнению с плацебо [21]. Не было никакой разницы в частоте НЯ между группами даролутамида и плацебо с точки зрения развития астении, аритмии, ишемической болезни сердца, депрессии, расстройства настроения, падений, усталости, сердечной недостаточности, приливов, гипертонии, психических расстройств, сыпи, судорог и потери массы тела. Единственным «представляющим интерес НЯ» со статистически значимой разницей в пользу плацебо были переломы костей (отношение шансов 1,523, 95% доверительный интервал 1,081–2,146).

Литература / References

1. Paller CJ, Antonarakis ES. Management of biochemically recurrent prostate cancer after local therapy: evolving standards of care and new directions. *Clin Adv Hematol Oncol* 2013;11(1):14-23. PMID: 23416859; PMCID: PMC3624708.
2. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65(11):1180-92. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x. PMID: 21995694

Кроме того, даролутамид хорошо переносился при длительном наблюдении. В исследовании ARAMIS почти все пациенты получили полную запланированную дозу, и почти все пациенты с изменениями дозы смогли возобновить и восстановить запланированную дозу [12].

Важным фактором для выбора лекарственного препарата у больных неметастатическим и метастатическим КРППЖ с учетом возраста пациентов и наличия сопутствующей патологии является риск развития нежелательных явлений в результате межлекарственных взаимодействий.

Анализ исследования ARAMIS показал, что практически все больные нмКРППЖ, получавшие андроген-депривационную терапию ингибиторами андрогенных рецепторов, имели сопутствующие заболевания, требующие применения дополнительных лекарственных препаратов. Результаты доклинических испытаний продемонстрировали благоприятный профиль межлекарственных взаимодействий даролутамида: применение препарата ассоциировано с крайне незначительной индукцией CYP3A4 без клинически значимых эффектов, также отмечено отсутствие влияния на фармакокинетику других препаратов, наиболее часто используемых для лечения коморбидных состояний [22].

Заключение и выводы

Итак, в большинстве случаев, пациенты с нмКРППЖ не имеют симптомов со стороны опухоли, остаются физически и социально активными людьми, помогают детям, воспитывают внуков, занимаются спортом. Поэтому сохранение качества жизни пациентов с нмКРППЖ является одной из ключевых терапевтических задач при выборе тактики лечения. В то же время пациенты с нмКРППЖ страдают множеством сопутствующих заболеваний, например, таких как сахарный диабет и артериальная гипертензия, которые удается контролировать с помощью ежедневной сопутствующей терапии.

В таком случае важно выбрать правильную стратегию лечения, позволяющую увеличить как выживаемость пациентов, так и обеспечивающую им достойное качество жизни. Приведенное клиническое наблюдение, показавшее возможность эффективной и безопасной длительной терапии препаратом даролутамид и его анализ, позволит сделать правильный выбор лечебной тактики в других подобных ситуациях.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022;72(1):7-33. DOI: 10.3322/caac.21708. PMID: 35020204.
4. Scher HI, Solo K, Valant J et al. Prevalence of Prostate Cancer Clinical States and Mortality in the United States: Estimates Using a Dynamic Progression Model. *PLoS One* 2015;10(10):e0139440. DOI: 10.1371/journal.pone.0139440. PMID: 26460686; PMCID: PMC4603789.
5. Hirst CJ, Cabrera C, Kirby M. Epidemiology of castration resistant prostate cancer: a longitudinal analysis using a UK primary care database. *Cancer Epidemiol* 2012;36(6):e349-53. DOI: 10.1016/j.canep.2012.07.012. PMID: 22910034.
6. Smith MR, Cook R, Lee KA, Nelson JB. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. *Cancer* 2011;117(10):2077-85. DOI: 10.1002/cncr.25762. PMID: 21523719; PMCID: PMC3116053.
7. Xie W, Regan MM, Buysse M et al; ICECaP Working Group. Metastasis-Free Survival Is a Strong Surrogate of Overall Survival in Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2017;35(27):3097-104. DOI: 10.1200/JCO.2017.73.9987. PMID: 28796587; PMCID: PMC5652387.
8. Mori A, Hashimoto K, Koroki Y et al. The correlation between metastasis-free survival and overall survival in non-metastatic castration resistant prostate cancer patients from the Medical Data Vision claims database in Japan. *Curr Med Res Opin* 2019;35(10):1745-50. DOI: 10.1080/03007995.2019.1619543. PMID: 31084438.
9. Beaver JA, Kluetz PG, Pazdur R. Metastasis-free Survival – A New End Point in Prostate Cancer Trials. *N Engl J Med* 2018;378(26):2458-60. DOI: 10.1056/NEJMp1805966. PMID: 29949489.
10. Hussain M, Fizazi K, Saad F et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378(26):2465-74. DOI: 10.1056/NEJMoa1800536. PMID: 29949494; PMCID: PMC8288034.
11. Smith MR, Saad F, Chowdhury S et al; SPARTAN Investigators. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378(15):1408-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1715546. PMID: 29420164.
12. Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al; ARAMIS Investigators. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;380(13):1235-46. DOI: 10.1056/NEJMoa1815671. Erratum in: *N Engl J Med* 2022;387(9):860. DOI: 10.1056/NEJMc220007. PMID: 30763142.
13. Jones RH, Fizazi K, James ND et al. Safety and tolerability of long-term treatment with darolutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2023; Oct 26. DOI: 10.1038/s41391-023-00740-9. Epub ahead of print. PMID: 37884613.
14. Preisser F, Abrams-Pompe RS, Stelwagen PJ et al.; EAU-YAU Prostate Cancer Working Group. European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Classification as a Decision Tool for Salvage Radiotherapy-A Multicenter Study. *Eur Urol* 2024;85(2):164-70. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.05.038. PMID: 37355358.
15. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM et al; Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol* 2016;34(12):1402-18. DOI: 10.1200/JCO.2015.64.2702. PMID: 26903579; PMCID: PMC4872347.
16. Smith MR, Kabbinar F, Saad F et al. Natural history of rising serum prostate-specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(13):2918-25. DOI: 10.1200/JCO.2005.01.529. PMID: 15860850.
17. Fizazi K, Massard C, Bono P et al. Activity and safety of ODM-201 in patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (ARADES): an open-label phase 1 dose-escalation and randomised phase 2 dose expansion trial. *Lancet Oncol* 2014;15:975-85.
18. Moilanen AM, Riikonen R, Oksala R et al. ODM-201 – new generation androgen receptor inhibitor with excellent antiandrogenic and antitumor activity in nonclinical models of CRPC. *Eur J Cancer* 2013;49(Suppl 2):S685.
19. Moilanen AM, Riikonen R, Oksala R et al. Discovery of ODM-201, a new-generation androgen receptor inhibitor targeting resistance mechanisms to androgen signaling-directed prostate cancer therapies. *Sci Rep* 2015;(5):12007. DOI: 10.1038/srep12007. PMID: 26137992; PMCID: PMC4490394.
20. Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al; ARAMIS Investigators. Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival with Darolutamide. *N Engl J Med* 2020;383(11):1040-9. DOI: 10.1056/NEJMoa2001342. PMID: 32905676.
21. Turco F, Gillessen S, Treglia G et al. Safety profile of darolutamide versus placebo: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2024;27(3):385-92. DOI: 10.1038/s41391-023-00775-y. PMID: 38097723.
22. Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Козлова П.С. и др. Современные возможности терапии больных неметастатическим кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы. *Онкоурология*. 2020;16(3):190-7.
- Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Kozlova P.S. et al. Modern possibilities of therapy in patients with metastatic castration-refractory prostate cancer. *Oncology*. 2020;16(3):190-7 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Семенов Андрей Владимирович – д-р мед. наук, ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер».
E-mail: andrey.semenov@mail.ru

Поступила в редакцию: 17.10.2024

Поступила после рецензирования: 30.10.2024

Принята к публикации: 14.11.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Andrey V. Semenov – Dr. Sci. (Med.), Ivanovo Regional Oncological Dispensary. E-mail: andrey.semenov@mail.ru

Received: 17.10.2024

Revised: 30.10.2024

Accepted: 14.11.2024



Хирургическое лечение пациентов с обширными местными лучевыми повреждениями мягких тканей перианальной области (клинические наблюдения)

В.Н. Шитарева¹✉, В.В. Пасов¹, А.А. Невольских^{1,2}, М.Р. Касымов¹, В.А. Коротков¹

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, Россия

✉ veronikashitareva@gmail.com

Аннотация

Наиболее частой причиной развития поздних лучевых повреждений мягких тканей перианальной области является комплексное или комбинированное лечение рака прямой кишки и анального канала, заболеваемость которыми в Российской Федерации находится на 10-м месте среди злокачественных новообразований других локализаций, а химиолучевое лечение является одним из важнейших этапов данной онкопатологии. Формирование позднего лучевого фиброза и язв мягких тканей в области полей облучения встречается примерно у 2% пациентов, которое в значительной степени снижает качество их жизни, а в некоторых случаях становится причиной глубокой инвалидности. В связи с этим поиск эффективных методик хирургического лечения является актуальным и по сей день. В данной работе продемонстрированы два клинических случая успешного хирургического лечения пациентов с обширными лучевыми повреждениями мягких тканей перианальной области после комплексного лечения рака анального канала и прямой кишки.

Ключевые слова: лучевая терапия, осложнения, поздние лучевые повреждения мягких тканей, хирургическое лечение, реабилитация.

Для цитирования: Шитарева В.Н., Пасов В.В., Невольских А.А., Касымов М.Р., Коротков В.А. Хирургическое лечение пациентов с обширными местными лучевыми повреждениями мягких тканей перианальной области (клинические наблюдения). *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 38–44. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00535

Surgical treatment for patients with extensive local radiation injuries of the perianal soft tissues (clinical observations)

Veronirka N. Shitareva¹✉, Viktor V. Pasov¹, Aleksey A. Nevolskhih^{1,2}, Maxim R. Kasymov¹, Valeriy A. Korotkov¹

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

² Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, Obninsk, Russia

✉ veronikashitareva@gmail.com

Abstract

The most common cause of the development of late radiation damage to the soft tissues of the perianal region is the complex or combined treatment of cancer of the rectum and anal canal, the incidence of which in the Russian Federation is in 10th place among malignant neoplasms of other localizations, and chemoradiotherapy is one of the most important stages of this oncopathology. The formation of late radiation fibrosis and soft tissue ulcers in the area of radiation fields occurs in about 2% of patients, which significantly reduces their quality of life, and in some cases causes profound disability. In this regard, the search for effective surgical treatment methods is relevant to this day. This work demonstrates two clinical cases of successful surgical treatment of patients with extensive radiation damage to the soft tissues of the perianal region after complex treatment of anal and rectal cancer.

Keywords: radiation therapy, complications, radiation damage to soft tissues, surgical treatment, rehabilitation.

For citation: Shitareva V.N., Pasov V.V., Nevolskhih A.A., Kasymov M.R., Korotkov V.A. Surgical treatment for patients with extensive local radiation injuries of the perianal soft tissues (clinical observations). *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 38–44 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00535

Введение

Среди злокачественных новообразований рак анального канала, ректосигмоидного отдела и прямой кишки (С19–21) занимает десятое место в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями различных локализаций [1]. Химиолучевое лечение является основным методом лечения всех пациентов с данной онкопатологией [2–4]. Несмотря на технический прогресс и улучшение методик проведения лучевой терапии, в настоящее время около 5% пациентов продолжают сталкиваться с развитием местных лучевых повреждений (циститы, ректиты, вагиниты и т. д.),

а по данным отдельных авторов, это число превышает 10–15% [5]. Одним из таких осложнений являются местные лучевые повреждения мягких тканей в области полей облучения, проявляющиеся фиброзом и/или язвами. В России развитие таких патологических изменений составляет около 2% [6]. В свою очередь, они являются причиной снижения качества жизни пациентов, приводят к малигнизации, инвалидизации и, в некоторых случаях, летальному исходу. Как правило, данный контингент лиц в течение длительного времени не получает квалифицированной помощи и обращаются в федеральные центры уже после того, как им было про-

ведено консервативное лечение, которое демонстрирует эффект лишь на ранних стадиях лучевых повреждений, таких как лучевой дерматит. В случае формирования поздних лучевого фиброза и язв мягких тканей наиболее эффективным методом лечения является радикальное иссечение пораженных тканей [6, 7]. Поэтому поиск эффективных методов хирургического лечения данной патологии является достаточно актуальным и обсуждается во всем мире [6–10]. В случае возникновения поздних лучевых язв перианальной области наиболее часто применяются различные варианты пластики с использованием ягодичных кожно-мышечных и кожно-подкожных лоскутов с одной или двух сторон в зависимости от степени поражения [6, 7, 11]. В данной статье представлены два клинических случая пациенток с обширными лучевыми повреждениями мягких тканей перианальной области, которые потребовали расширения стандартной тактики хирургического лечения.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка С., 78 лет. Госпитализирована в отделение консервативного и хирургического лечения лучевых повреждений Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба (МРНЦ им. А.Ф. Цыба) с жалобами на выраженные боли в перианальной области.

Из анамнеза: в 2007 г. по месту жительства был верифицирован рак анального канала cT1N0M0, I ст. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак (подтверждено данными пересмотра стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба). В сентябре-ноябре 2007 г. в два этапа было проведено химиолучевое лечение: дистанционная лучевая терапия СОД 60 Гр + 4 курса гипертермии и химиотерапии 5-фторурацилом. Таким образом, доза лучевой терапии составила 72 изоГр, что является превышением толерантной дозы для кожи и мягких тканей. Лечение сопровождалось развитием острого лучевого ректита и сухого эпидермита промежности, клинические проявления которых, со слов пациентки, были самоустранены в течение двух месяцев. Через 2–3 года после проведенного лечения женщина начала отмечать нарастание болей в перианальной области, связанные с развитием позднего лучевого дерматита и язв перианальной области. На фоне консервативного лечения язвы периодически эпителизировались, но впоследствии вновь рецидивировали. В дальнейшем пациентка также столкнулась со стриктурой анального канала, в связи с чем испытывала затруднения дефекации, требующих постоянного применения клизм, в связи с чем в 2014 г. по месту жительства была выполнена сигмостомия. Однако данное хирургическое лечение не избавило пациентку от болевого синдрома, который продолжал нарастать, в связи с чем больная более 10 лет принимала трамадол по 300 мг/сут и фентанил 75 мкг/ч. Появление обширной язвы перианальной области пациентка начала отмечать спустя 16 лет после лечения основного заболевания, в 2023 г. Само-

Рис. 1. Местный статус: обширный язвенный дефект перианальной области с фиброзно-измененным анальным каналом в центре (отмечен стрелкой).

Fig. 1. Status localis: large ulcer in the perianal region with the anal canal fibrosis in the center (pointed by arrow).

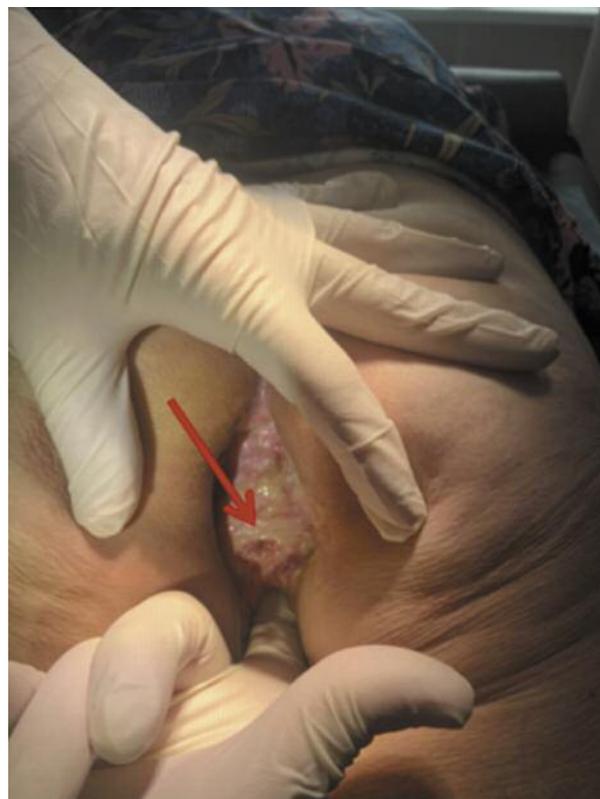


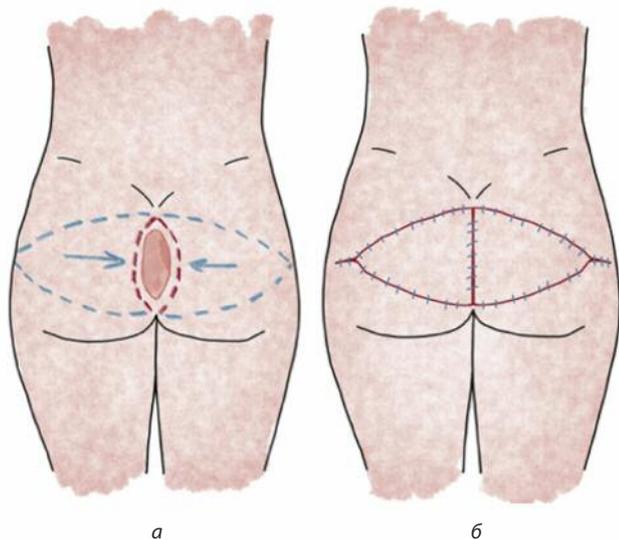
Рис. 2. МРТ малого таза, коронарная проекция. Красной стрелкой отмечена зона поражения мягких тканей и анального канала.

Fig. 2. Pelvic MRI, coronal slice. The zone of the soft tissue and anal canal lesion is pointed by red arrow.



Рис. 3. Схема второго реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения – пластика кожно-мышечными V-Y-лоскутами на основе большой ягодичной мышцы: а – разметка операционного поля, б – вид раны после фиксации лоскутов (автор иллюстрации В.Н. Шитарева).

Fig. 3. Scheme of second-stage reconstructive plastic surgery – gluteus maximus fasciocutaneous VY flap surgery. A – surgical site marking, b – view of wound after sealing of flaps. (illustration by V.N. Shitareva).



стоятельно обратилась в МРНЦ им. А.Ф. Цыба спустя год, в январе 2024 г.

При проведении компьютерной томографии органов грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза – данных, подтверждающих прогрессирование основного заболевания, не получено.

St. localis: в мягких тканях копчиковой и перианальной областей визуализируется язвенный дефект размерами 8×4 см, в центре которого – фиброзно-измененный анальный канал; вокруг – зона гиперпигментации (рис. 1).

По данным МРТ органов малого таза: в задних отделах перианальной клетчатки определяется глубокий язвенный дефект мягких тканей, протяженностью до 5,7 см, распространяющийся от анального края до нижних копчиковых позвонков, глубиной до 1,6 см, распространяющийся до задней стенки анального канала, вовлекая пуборектальную петлю (рис. 2).

Проведен мультидисциплинарный консилиум, где, учитывая объем лучевого повреждения мягких тканей перианальной области и анального канала, было принято решение о выполнении одномоментного двухэтапного вмешательства. На первом этапе – лапароскопическая экстирпация прямой кишки, удаление ранее сформированной двуствольной сигмостомы и формирование новой одноствольной сигмостомы. На втором – иссечение позднего лучевого фиброза, язвы перианальной и крестцово-копчиковой области, резекция копчика, пластика кожно-мышечными V-Y-лоскутами на основе большой ягодичной мышцы с двух сторон (рис. 3–5).

Несмотря на наличие в анамнезе у пациентки лучевой терапии, проведение лапароскопического этапа не

Рис. 4. Вид промежностной раны после экстирпации прямой кишки, иссечения фиброзно измененных тканей.

Fig. 4. View of perineal wound after the rectal extirpation, excision of fibrotic tissues.



Рис. 5. Вид раны после мобилизации кожно-мышечных лоскутов на основе большой ягодичной мышцы (а) и фиксации к краям раны (б). Через контрапертуру в малый таз был установлен дренаж.

Fig. 5. View of wound after the gluteus maximus fasciocutaneous VY flap mobilization (a) and fixation on the edges of the wound (b). Drainage has been installed in the pelvis via counterincision.



Рис. 6. Вид раны: а – на 1-е сутки после операции; б – на 7-е сутки после операции.

Fig. 6. View of wound: a – on day 1 after surgery; b – on day 7 after surgery



сопровождалось какими-либо техническими трудностями.

Послеоперационный период протекал гладко. Краевого некроза лоскутов отмечено не было (рис. 6).

Дренаж удален на 12-е сутки после операции. На 14-е сутки после операции пациентка в удовлетворительном состоянии выписана под наблюдение хирурга по месту жительства.

Гистологическое заключение №242.13.1227: Макроскопически описанная язва представлена некрозом эпидермиса, умеренной лимфоидной инфильтрацией дермы и фибриновыми массами – хроническая язва кожи. Края резекции перианальной области и кишки интактны. К толстой кишке прилежит один лимфатический узел. Опухоли не обнаружено.

Так как пациентка длительное время принимала наркотические обезболивающие, пациентка все еще находится в процессе отказа от них, постепенно снижая дозировку. Послеоперационные раны полностью зажили.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка А., 63 года. Госпитализирована с жалобами на наличие обширного язвенного дефекта перианальной области, переходящего на область промежности.

Из анамнеза: В 2017 г. был верифицирован рак нижнеампулярного отдела прямой кишки cT3N1Mo, IIIB ст. Гистологическое заключение (пересмотр в МРНЦ им. А.Ф. Цыба): умеренно дифференцированная аденокарцинома. Проведен курс дистанционной лучевой терапии СОД 36 Гр, затем была выполнена лапароскопическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с расширенной лимфаденэктомией + 8 курсов полихимиотерапии по схеме FOLFOX. Местный рецидив в 2021 г. В сентябре 2021 г. выполнено удаление рецидивной опухоли промежности с двусторонней аднексэктомией, резекцией петли подвздошной кишки, копчика, резекцией задней и боковых стенок влагалища с пластикой тазового дна ротационным лоскутом из тела матки.

Гистологическое заключение №12958/21. 1. Правый яичник: белые тела яичника, склероз маточной трубы. 2. Левый яичник: белые тела яичника, склероз маточной трубы. 3. Копчиковая кость: фиброзная и костная ткань, опухоли не обнаружено. 4. Рецидивная опухоль промежности с задней стенкой влагалища, петель тонкой кишки, копчиком: умеренно дифференцированная аденокарцинома с прорастанием в окружающую ткань промежности и влагалище жировую клетчатку; в крае резекции клетчатки рост аденокарциномы. Край резекции влагалища интактны. В брыжейке тонкой кишки морфологическая картина фиброза, умеренная лимфоплазмозитарная инфильтрация – морфологическая картина хронического воспаления, опухоли не обнаружено, стенка кишки интактна, края резекции кишки интактны. В 1 лимфатическом узле брыжейки кишки опухоли не обнаружено. Край резекции кожи промежности интактен.

Пациентка направлена к химиотерапевту по месту жительства для решения вопроса о проведении лекарственной терапии.

В декабре 2021 г. проведено 2 курса полихимиотерапии по схеме XELOX. С 17.02.2022 по 11.03.2022 химиолучевое лечение в объеме дистанционной лучевой терапии РОД 3 Гр ежедневно до СОД 45 Гр на фоне радиомодификации цисплатином, а также в последующем выполнено 4 курса полихимиотерапии по FOLFIRI+бевацизумаб до июля 2022 г. Появление язвы перианальной области и области промежности отмечает с августа 2022 г. (спустя месяц после последнего курса химиотерапии). В МРНЦ им. А.Ф. Цыба с вышеуказанными жалобами обратилась лишь спустя полгода, в феврале 2023 г. Комплексно дообследована, по данным пози-

Рис. 7. Вид поздней лучевой язвы: а – промежностной; б – перианальной, крестцово-копчиковой области.

Fig. 7. View of late radiation ulcer: a – perineal; b – perianal, sacrococcygeal region.

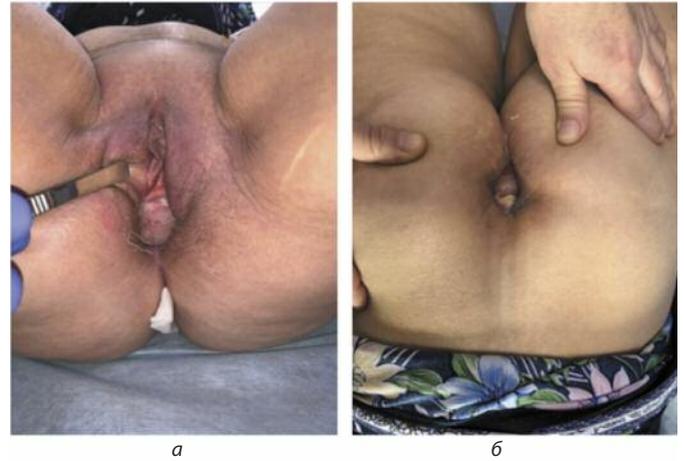


Рис. 8. МРТ малого таза, коронарная проекция. Красными стрелками отмечена зона поражения мягких тканей перианальной области, области промежности.

Fig. 8. Pelvic MRI, coronal slice. The zone of soft tissue lesion in the perianal, perineal regions is pointed by red arrows.



тронно-эмиссионной томографии с ФДГ, признаков прогрессирования основного заболевания отмечено не было.

Местно: отмечается поздний лучевой фиброз, язва мягких тканей перианальной области размерами 5×2 см с гиперпигментированными краями; дно язвы – ротированный лоскут из тела матки, также визуализируется резецированная копчиковая кость. В области промежности визуализируется язва размерами 6×3 см с гиперпигментированными фиброзно измененными краями; дно промежностной раны – мочевого пузырь (рис. 7).

По данным МРТ органов малого таза: в области промежности и пресакрально определяется воздушная полость, линейное ограничение диффузии по задней

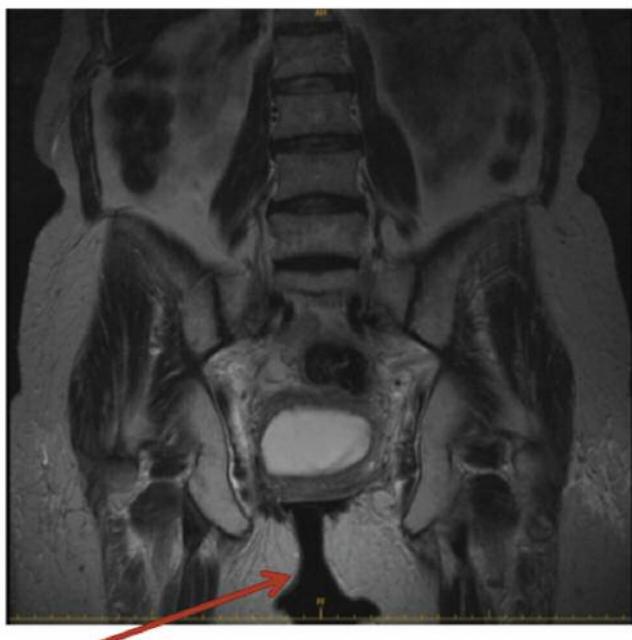
Рис. 9. Вид послеоперационной раны спустя 3 мес после первого этапа хирургического лечения.

Fig. 9. View of postoperative wound 3 months after first-stage surgery.



Рис. 10. МРТ малого таза, фронтальная проекция. Стрелкой обозначен дефект задней стенки влагалища, дно раны – утолщенная стенка мочевого пузыря.

Fig. 10. Pelvic MRI, frontal slice. Posterior vaginal wall defect is pointed by arrow, the wound bed is represented by the thickened bladder wall.



стенке. Отмечается отек мягких тканей области таза. Матка определяется у задней стенки таза. Мочевой пузырь наполнен достаточно, стенки с повышенным МР-сигналом (рис. 8).

Проведен мультидисциплинарный консилиум, где, учитывая обширный объем лучевого повреждения мягких тканей, было принято решение о выполнении двух-этапного хирургического лечения: иссечение поздней лучевой язвы, фиброза мягких тканей перианальной области с пластикой кожно-мышечным V-Y-лоскутом с двух сторон на первом этапе, и иссечение язвы, фиброза мягких тканей области промежности с пластикой VRAM-лоскутом – вторым этапом.

15.03.2023 был проведен первый этап – иссечение поздней лучевой язвы, фиброза мягких тканей пери-

Рис. 11. КТ-ангиография: Визуализированы верхние эпигастральные и глубокие нижние эпигастральные артерии с обеих сторон.

Fig. 11. CT angiography: Superior epigastric arteries and deep inferior epigastric arteries on both sides are visible.

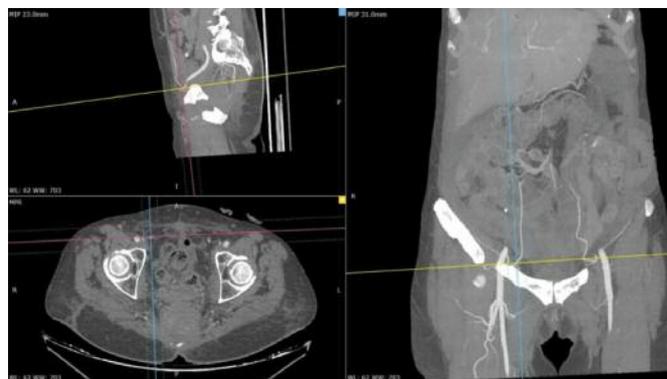
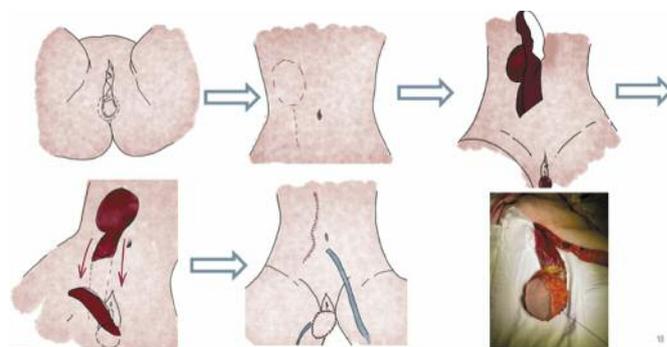


Рис. 12. Схема второго этапа хирургического лечения (автор иллюстрации В.Н. Шитарева).

Fig. 12. Scheme of second-stage surgery. (illustration by V.N. Shitareva)



анальной области, пластика V-Y-лоскутом. Схема хирургического лечения представлена выше. Послеоперационный период протекал гладко, на 10-е сутки пациентка была выписана под наблюдение хирургом по месту жительства (рис. 9).

На второй этап хирургического лечения пациентка явилась спустя 6 мес. Обследована в прежнем объеме – данных, подтверждающих прогрессирование основного заболевания, не выявлено. По МРТ органов малого таза определяется дефект задней стенки влагалища (рис. 10).

В качестве подготовки ко второму этапу также была выполнена КТ-ангиография верхних эпигастральных артерий (рис. 11).

19.10.2023 пациентке был проведен второй этап хирургического лечения в объеме: иссечение позднего лучевого фиброза, язвы мягких тканей промежности с пластикой VRAM-лоскутом (рис. 12).

На первом этапе было выполнено иссечение позднего лучевого фиброза, язвы мягких тканей перианальной области. Затем – выполнена мобилизация кожно-мышечного лоскута на основе прямой мышцы живота на питающей ножке верхней эпигастральной артерии. Через подкожный тоннель лоскут перемещен на место раневого дефекта, фиксирован к коже. Донорская зона ушита. Установлены дренажи в подкожно-жировую клетчатку донорской зоны и под лоскут.

Рис. 13. Вид поздней послеоперационной раны: а – на 7-е сутки после операции; б – спустя 6 мес после операции.
Fig. 13. View of wound in the late postoperative period: a – on day 7 after surgery; b – 6 months after surgery



Послеоперационный период протекал гладко. Явления краевого некроза лоскута отмечено не было. Гистологическое заключение №23.13.4419: кожный лоскут, в дерме разрастание соединительной рубцовой ткани, очаговая умеренно выраженная воспалительная инфильтрация с наличием единичных многоядерных клеток типа «инородных тел» и изъязвлением на поверхности. Достоверных признаков опухолевого роста не обнаружено.

На 10-е сутки пациентка в удовлетворительном состоянии выписана под наблюдение хирургом по месту жительства (рис. 13).

Заключение

Устранение обширных поздних лучевых язв периаанальной области требует индивидуального мультидис-

циплинарного подхода с соблюдением этапности хирургического пособия. Радикальное иссечение пораженных тканей, а также применение кожно-мышечных лоскутов в качестве пластики раневых дефектов, такие как V-Y-пластика на основе большой ягодичной мышцы, а также пластика VRAM-лоскутом в случае распространения дефекта на область промежности, могут считаться одними из эффективных вариантов лечения поздних лучевых язв данной области, позволяющими добиться полной реабилитации пациентов и улучшения качества жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информация о финансировании. Исследование и публикация статьи осуществлены в рамках бюджетного финансирования по месту работы авторов.

Funding. State organization.

Вклад авторов. В.Н. Шитарева – концепция и дизайн статьи, написание текста, оформление иллюстраций, подготовка статьи, участие в операциях. В.В. Пасов – концепция и дизайн статьи, научное редактирование, обсуждение тактики лечения, выполнение операций. А.А. Невольских – концепция и дизайн статьи, обсуждение тактики лечения, участие в операциях. М.Р. Касымов – оформление библиографического списка, техническое редактирование, участие в операциях. В.А. Коротков – научное редактирование, обсуждение тактики лечения, участие в операциях.

Contribution of the authors. V.N. Shitareva – the concept and design of the article, writing the text, making illustrations, preparing the article, participating in operations. V.V. Pasov – the concept and design of the article, scientific editing, discussion of treatment tactics, performing operations. A.A. Nevolskikh – the concept and design of the article, discussion of treatment tactics, participation in operations. M.R. Kasymov – the design of the bibliographic list, technical editing, participation in operations. V.A. Korotkov – scientific editing, discussion of treatment tactics, participation in operations.

Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2024. ISBN: 978-5-85502-297-1
The state of cancer care for the Russian population in 2023. Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2024. ISBN 978-5-85502-297-1 (in Russian).
2. Рак прямой кишки. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554_3
Rectal cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554_3 (in Russian).
3. Плоскоклеточный рак анального канала, анального края, периаанальной кожи. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/555_1
Squamous cell carcinoma of the anal canal, anal margin, and perianal skin. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/555_1 (in Russian).
4. Злокачественное новообразование ободочной кишки. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/396_
Malignant neoplasm of the colon. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/396_ (in Russian).
5. Пасов В.В. Местные лучевые повреждения в онкологии. В кн.: Терапевтическая радиология. Национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Ю.С. Мардынского. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018.
Pasov V.V. Local radiation damage in oncology. In: Therapeutic Radiology. National leadership. Ed. A.D. Caprin, Yu.S. Mardynsky. Moscow: GOETAR-Media, 2018 (in Russian).
6. Коротков В.А., Трошенков Е.А., Никитина Е.А. и др. Возможности реконструктивно-пластической хирургии поздних лучевых повреждений мягких тканей различной локализации (клинические наблюдения). *Онкологический журнал им. П.А. Герцена*. 2021;10(1):31-8. DOI: 10.17116/onkolog20211001131
Korotkov V.A., Troshenkov E.A., Nikitina E.A. et al. Opportunities reconstructive – plastic surgery of late radiation damage of soft tissues of various localization (clinical observations). *Herzen Oncology Journal*. 2021;10(1):31-8. DOI: 10.17116/onkolog20211001131 (in Russian).
7. Пасов В.В., Шитарева В.Н., Коротков В.А. и др. Кожно-пластические операции у больных с поздними лучевыми повреждениями мягких тканей. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(7):37-45. DOI: 10.47407/kr2024.5.7.00446
Pasov V.V., Shitareva V.N., Korotkov V.A. et al. Skin plastic surgery in patients with late radiation injuries of soft tissues. *Clinical review for general practice*. 2024;5(7):37-45. DOI: 10.47407/kr2024.5.7.00446 (in Russian).
8. Li X, Zhang F, Liu X et al. Staged Treatment of Chest Wall Radiation-Induced Ulcer With Negative Pressure Wound Therapy and Latissimus Dorsi Myocutaneous Flap Transplantation. *J Craniofac Surg* 2019;30(5):e450-e453. DOI: 10.1097/SCS.0000000000000514

9. Hoang TT, Vu VQ, Trinh DT. Management of radiation-induced ulcers by singlestage reconstructive surgery: a prospective study. *Ann Burns Fire Disasters* 2019;32(4):294-300. PMID: 32431580; PMCID: PMC7197913.
10. Zhou Y, Zhang Y. Single-versus 2-stage reconstruction for chronic post-radiation chest wall ulcer: A 10-year retrospective study of chronic radiation-induced ulcers. *Medicine* (Baltimore). 2019;98(8):e14567. DOI: 10.1097/MD.00000000000014567
11. Цыдик И.С., Жук И.Г., Шейбак В.М. и др. Пластика дефектов мягких тканей. Обзор литературы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 2006;3(15):16-20. Tsydik I.S., Zhuk I.G., Sheybak V.M. et al. Plasty of soft tissue defects. literature review. *Journal of the Grodno State Medical University* 2006;3(15):16-20 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шитарева Вероника Николаевна – врач-онколог, мл. науч. сотр., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: veronikashitareva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0031-0354

Пасов Виктор Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., проф. образовательного отдела, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: pasov@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0003-0387-1648

Невольских Алексей Алексеевич – д-р мед. наук, зам. директора по лечебной работе, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»; проф. каф. хирургических болезней, ИАТЭ НИЯУ МИФИ. E-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-5961-2958

Касымов Максим Ринадович – врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: makskas89@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8202-8055

Коротков Валерий Александрович – канд. мед. наук, зав. отд-нием, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: korotkov910@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7919-9750

Поступила в редакцию: 27.11.2024

Поступила после рецензирования: 05.12.2024

Принята к публикации: 12.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Viktor V. Pasov – Dr. Sci. (Med.), Leading Res. Officer, Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: pasov@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0003-0387-1648

Aleksey A. Nevolskhih – Dr. Sci. (Med.), Deputy chief physician for clinical care, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Prof., Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering. E-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-5961-2958

Maxim R. Kasymov – Researcher, Oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: makskas89@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8202-8055.

Valeriy A. Korotkov – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: korotkov910@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7919-9750

Received: 27.11.2024

Revised: 05.12.2024

Accepted: 12.12.2024



Псевдоинвазия в аденомах толстой кишки, имитирующая инвазивную карциному: трудности диагностики и литературный обзор

А.Н. Вербовский¹, Г.Р. Сетдикова¹, В.Е. Шикина¹, А.В. Семенов^{1,2}

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

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

✉ semenkov@inbox.ru

Аннотация

Актуальность. Эпителиальная псевдоинвазия в колоректальной аденоме морфологически характеризуется выявлением желез в подслизистой основе.

Цель. Повышение осведомленности о подслизистой псевдоинвазии в клинических целях для предотвращения чрезмерно агрессивного хирургического лечения.

Материалы и методы. Проанализированы операционные материалы 147 пациентов с полиповидными и латерально распространяющимися новообразованиями толстой кишки. Детально описаны случаи псевдоинвазии в аденомах толстой кишки.

Результаты. Псевдоинвазия выявлена в 3,4% (4/147) случаев. В трех неоплазиях на фоне ворсинчатой аденомы выявлены фокусы тяжелой дисплазии в поверхностных отделах. В одном случае на фоне интрамукозальной карциномы выявлен фокус эпителиального пролапса. Псевдоинвазия обнаружена в мышечной пластинке слизистой оболочки и подслизистом слое в виде фокусов аналогичной аденомы, окруженных фиброзной стромой, наличием внеклеточных полей слизи, элементов хронического воспаления с примесью сегментоядерных лейкоцитов, макрофагов, богатых гемосидерином, но без признаков десмоплазии стромы. Единичные железы были неполными и неровными, с цитологическими признаками атипии низкой степени злокачественности. В отличие от инвазивной карциномы, опухолевые почки, лимфоваскулярная и/или периневральная инвазия не выявлялись. Во всех случаях удаления новообразований ободочной кишки с псевдоинвазией наблюдался тяжелый фиброз подслизистого слоя, что приводило к нерадикальной резекции (вертикальный край резекции проходил по фокусу пролапса – R1). Несмотря на нерадикальные резекции, при контрольных эндоскопических исследованиях признаков рецидива не получено. На этапе эндоскопической диссекции фокусы эпителиального пролапса сложно дифференцировать от истинной опухолевой инвазии, что может определять необоснованный переход на традиционное хирургическое вмешательство.

Заключение. Псевдоинвазия в аденомах толстой кишки является редким явлением. Эндоскопическое удаление подобных новообразований является сложной задачей вследствие выраженного фиброза подслизистого слоя и сопряжено с высокой вероятностью неполной резекции. Тем не менее риски рецидива после неполной эндоскопической резекции минимальны.

Ключевые слова: псевдоинвазия, аденома толстой кишки, инвазивная карцинома толстой кишки, неоплазии толстой кишки, эндоскопическая резекция толстой кишки.

Для цитирования: Вербовский А.Н., Сетдикова Г.Р., Шикина В.Е., Семенов А.В. Псевдоинвазия в аденомах толстой кишки, имитирующая инвазивную карциному: трудности диагностики и литературный обзор. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (12): 45–50. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00536

Pseudoinvasion in colon adenomas mimicking invasive carcinoma: diagnostic challenges and literature review

Alexander N. Verbovsky¹, Galiya R. Setdikova¹, Valentina E. Shikina¹, Alexey V. Semenov^{1,2}

¹Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia;

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

✉ semenkov@inbox.ru

Abstract

Relevance. Epithelial pseudoinvasion of colorectal adenoma is morphologically characterized by the detection of glands in the submucosa.

The aim of the study was to increase awareness of submucosal pseudoinvasion for clinical purposes to prevent overly aggressive surgical treatment.

Materials and methods. The surgical materials of 147 patients with polypoid and laterally spreading neoplasms of the colon were analyzed. Cases of pseudoinvasion in colon adenomas were described in detail.

Results. Pseudoinvasion was detected in 3.4% (4/147) of cases. In 3 neoplasms, foci of severe dysplasia in the superficial sections were detected against the background of villous adenoma. In one case, a focus of epithelial prolapse was detected against the background of intramucosal carcinoma. Pseudoinvasion was detected in the muscularis mucosa and submucosal layer in the form of foci of a similar adenoma surrounded by fibrous stroma, the presence of extracellular mucus fields, elements of chronic inflammation with an admixture of segmented leukocytes, hemosiderin-rich macrophages, but without signs of stromal desmoplasia. Single glands were incomplete and uneven, with cytological signs of low-grade atypia. Unlike invasive carcinoma, tumor kidneys, lymphovascular and/or perineural invasion were not detected. In all cases of resection of colon neoplasms with pseudoinvasion, severe fibrosis of the submucosal layer was observed, which led to non-radical resection (the vertical resection margin passed along the prolapse focus – R1). Despite non-radical resections, no signs of relapse were obtained during control endoscopic examinations. At the stage of endoscopic dissection, foci of epithelial prolapse are difficult to differentiate from true tumor invasion, which may determine an unjustified transition to traditional surgical intervention.

Conclusion. Pseudoinvasion in colon adenomas is a rare phenomenon. Endoscopic removal of such neoplasms is a difficult task due to severe fibrosis of the submucosal layer and is associated with a high probability of incomplete resection. However, the risks of recurrence after incomplete endoscopic resection are minimal.

Keywords: pseudoinvasion, colon adenoma, invasive colon carcinoma, colon neoplasia, endoscopic colon resection.

For citation: Verbovsky A.N., Setdikova G.R., Shikina V.E., Semenov A.V. Pseudoinvasion in colon adenomas mimicking invasive carcinoma: diagnostic challenges and literature review. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 45–50 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00536

Введение

Неоплазии толстой кишки являются актуальной проблемой с высокой частотой заболеваемости и смертности в структуре онкологических заболеваний [1]. Широкое распространение скрининга позволило повысить выявляемость колоректального рака на ранних стадиях [2]. Согласно данным литературы, почти 10% всех злокачественных поражений толстой кишки развиваются на фоне аденом [3, 4]. При этом для латерально распространяющихся опухолей, согласно данным литературы, характерно более частое наличие участков озлокачествления по сравнению с полиповидными новообразованиями [5].

С активным внедрением методов эндоскопической резекции новообразований многие неопластические поражения, включая ранний рак толстой кишки, стали эндоскопически операбельными, несмотря на размер [6–8]. Крупные поверхностные эпителиальные новообразования толстой кишки эндоскопически могут быть удалены двумя способами: эндоскопическая резекция фрагментами и эндоскопическая подслизистая диссекция. Лишь метод эндоскопической подслизистой диссекции обеспечивает высокую частоту резекции единым блоком в пределах здоровых тканей вне зависимости от размера новообразования. Резекция новообразований единым блоком имеет два основных преимущества: более точная гистологическая оценка краев резекции и снижение риска рецидива, в сравнении с эндоскопической резекцией фрагментами [9]. Кроме того, при морфологической оценке аденом необходимо выявить участки с тяжелой дисплазией, а также структуры инвазивной карциномы. Однако некоторые аденомы, особенно размером более 3,0 см, расположенные в сигмовидной кишке, могут вызвать трудности при гистологическом исследовании в виду сложности дифференциальной диагностики между истинным инвазивным ростом и неправильно расположенным аденоматозным эпителием в подслизистой основе – псевдоинвазией [10, 11].

В литературе псевдоинвазия встречается под такими синонимами, как эпителиальное смещение или эпителиальный пролапс [12]. Данный феномен обычно является результатом повторного травматического повреждения толстой кишки [13]. Именно для аденом, локализующихся в сигмовидной кишке, характерна псевдоинвазия из-за ее узкого просвета и склонности к дивертикулярной болезни. Однако, по литературным данным, псевдоинвазия описана в различных отделах толстой кишки, особенно при достаточно крупных новообразованиях [14]. Морфологически эпителиальный пролапс (псевдоинвазия) характеризуется наличием железистых структур с цитологической атипией, анало-

гичной таковой из вышележащего (несмещенного) эпителия, окруженных собственной пластинкой слизистой оболочки с многочисленными макрофагами, нагруженными гемосидерином, без десмопластической реакции стромы [12, 13].

Безусловно псевдоинвазия диагностируется морфологически, после проведенного эндоскопического удаления, хотя описаны случаи диагностики с помощью эндосонографии. Однако при кистозно-расширенных криптах, заполненных муцинозным содержимым, имитирующих кисты и инвазивную коллоидную карциному, данный метод диагностически не эффективен [15].

Следует отметить, что в реальной практике часто встречаются случаи, когда трудно отличить псевдоинвазию от истинного инфильтративного роста, особенно при коллоидной карциноме или при минимально инвазивных формах рака. Важно поставить точный диагноз наличия и глубины инвазии в подслизистую основу в образцах после эндоскопически удаленных колоректальных новообразований, чтобы избежать последующего агрессивного хирургического лечения. Учитывая низкую осведомленность как эндоскопических хирургов и онкологов, так и морфологов, а также невысокую частоту обнаружения эпителиального пролапса в аденомах толстой кишки, в настоящем исследовании детально рассмотрены эндоскопические и морфологические изменения, наблюдаемые при данном феномене.

Цель исследования – повышение осведомленности о подслизистой псевдоинвазии в клинических целях для предотвращения чрезмерно агрессивного хирургического лечения.

Материал и методы

Работа основана на операционном материале 147 пациентов с полиповидными и латерально распространяющимися новообразованиями толстой кишки, находившихся на лечении в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» в период с 01.08.2021 по 01.08.2023 г. Среди больных преобладали женщины в соотношении Ж:М=1,3:1. Возраст пациентов варьировал от 28 до 84 лет. Средний возраст мужчин – 66,1±0,8 года, средний возраст женщин – 65,1±0,7 года.

При визуализации колоректальных новообразований для описания сосудистого рисунка и микроструктуры поверхности эпителия в узком световом спектре (NBI) использовали универсальную эндоскопическую японскую классификацию JNET. После проведенной эндоскопической подслизистой диссекции материал фиксировался на пенопластовом полотне иглами без натяжения тканей (рис. 1).

Рис. 1. Фиксация удаленных препаратов на пенопластовом полотне: А – полиповидное новообразование на узком основании; Б – полиповидное новообразование на широком основании; В – латерально стелющееся новообразование смешанного типа (LST-G-M).
 Fig. 1. Fixation of removed specimens on a foam sheet. A – Polypoid neoplasm on a narrow base. B – Polypoid neoplasm on a wide base. C – Laterally creeping neoplasm of mixed type (LST-G-M).

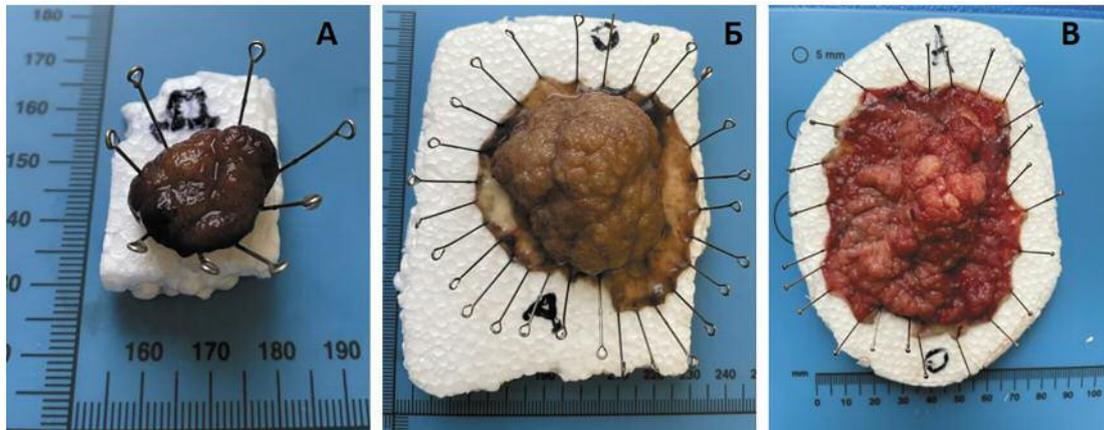
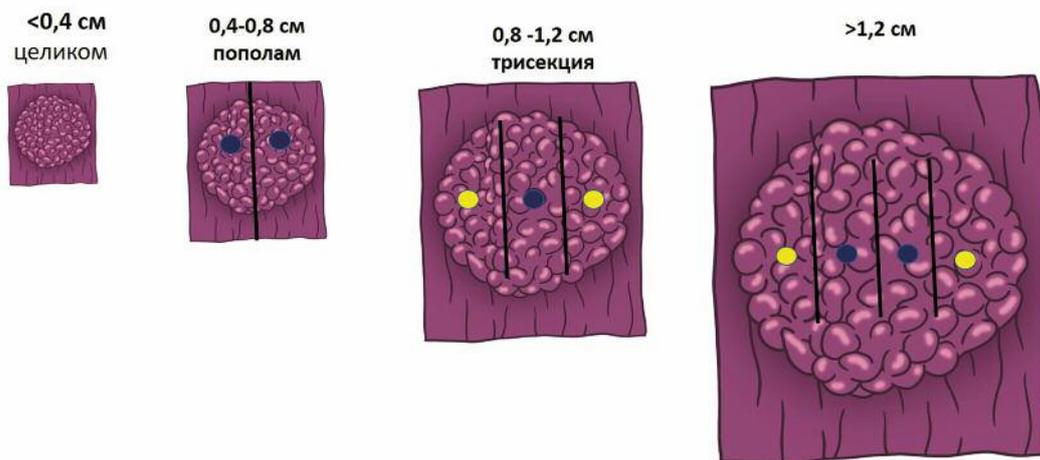


Рис. 2. Схема диссекции полиповидных образований в зависимости от размера новообразования: ● – центральная часть полипа; ● – периферическая часть полипа.
 Fig. 2. Scheme of dissection of polypoid formations depending on the size of the neoplasm: ● – central part of the polyp; ● – peripheral part of the polyp.



Это важно, поскольку после проведения эндоскопической подслизистой диссекции и погружения образца в формалин происходит его деформация, он сжимается и уменьшается в объеме, что может негативно влиять на оценку краев резекции, заведомо повышая процент ложноположительного края.

При макроскопическом исследовании указывался размер всего иссеченного образца, затем размер образования с обязательным измерением расстояния до краев резекции. После этого при латерально-распространяющихся опухолях производили параллельные разрезы от одного края резекции до другого с шагом – 2–3 мм. При полиповидных образованиях также проводили параллельные разрезы, с обязательной маркировкой центральной части полипа и периферической в зависимости от размера полипа (рис. 2).

Следует отметить, что в преобладающем большинстве случаев на разрезе новообразования были однородные, мягко-эластичной консистенции, белесовато-сероватого цвета. И лишь в одном случае при диссекции полиповидного образования обнаружены мелкие кисты, наполненные муцинозным содержимым (рис. 3). При

укладке образцов в кассеты забирали все фрагменты. Материал фиксировали в 10% забуференном растворе формалина, затем заливали в парафин по обычной методике. Серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином.

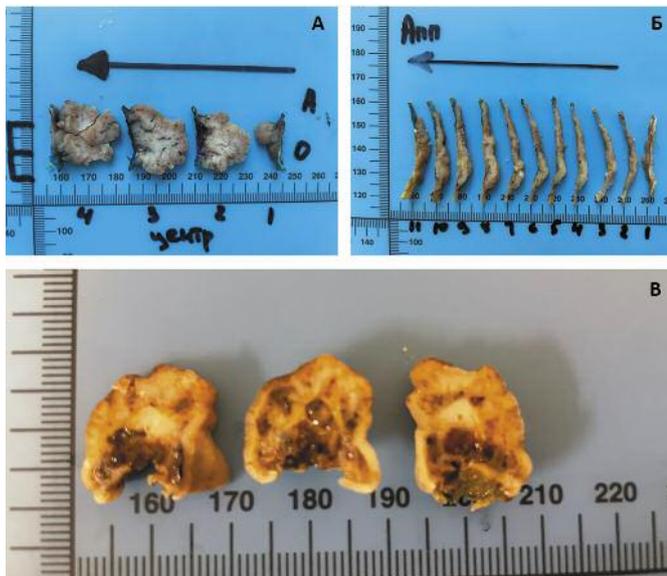
Силу и значимость связи между анализируемыми признаками оценивали с помощью корреляционно-регрессионного анализа. Для количественных признаков вычисляли корреляционный коэффициент Пирсона. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Достоверность различий между кривыми выживаемости подтверждали с помощью лог-рангового теста, с использованием пакета программ Statistica для Microsoft Windows (версия 13.0).

Результаты

Размер новообразований варьировал в диапазоне от 5 до 130 мм, средний размер – 37,4 мм, и в преобладающем большинстве случаев – 69,4% (102/147) образования превышали 20 мм. При эндоскопическом осмотре гранулярный тип латерально-стелющейся опухоли

Рис. 3. Макроскопическая картина полиповидного образования толстой кишки с мелкими кистами, выполненными муцинозным содержимым.

Fig. 3. Macroscopic picture of a polypous formation of the colon with small cysts filled with mucinous contents.



(LST) обнаружен у 86/147 (58,5%) пациентов. Из которых гомогенный гранулярный тип LST встречался у 55/147 (37,4%) пациентов, смешанный гранулярный тип LST – 31/147 (21,1%) пациентов. Негранулярный тип LST был обнаружен у 19/147 (13%) пациентов, из которых плоско-приподнятый тип – 7/147 (4,8%), а псевдоуглубленный – 12/147 (8,2%) пациентов. Полиповидные новообразования на широком основании, тип o-Is, отмечены в 38/147 (25,9%) случаях, тип o-Is – 4/147 (2,7%) случаях. Эндоскопический осмотр поверхности новообразований в узкоспектральном режиме с увеличением показал наличие регулярного ямочного рисунка (тип 2a по JNET) в 82/147 (55,8%) случаях. Нерегулярный ямочный и микрососудистый рисунки обнаружены в 65/147 (44,2%) случаях.

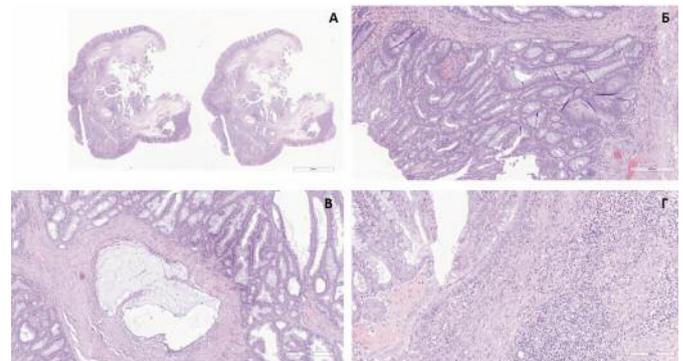
По локализации в отделах толстой кишки образования локализовались следующим образом – лидирующие сайты прямая и восходящий отдел толстой кишки, 38/147 (25,8%) и 30/147 (20,4%) соответственно. Далее в убывающем порядке слепая и сигмовидная кишка, 21/147 (14,3%) и 20/147 (13,6%) соответственно. Остальные локализации не превышали 8%, а опухоли с пограничными локализациями – единичные наблюдения.

При анализе морфологической картины ворсинчатые аденомы 58/147 (39,5%) являются лидирующим гистологическим типом образований, далее следуют тубулярные 5/147 (3,4%) и смешанные формы 49/147 (33,3%). Структуры тяжелой дисплазии и фокусы инвазивной карциномы обнаруживались при всех гистологических типах, без статистически значимой корреляции ($p=0,071$). При анализе локализации опухоли в толстой кишке и морфологического строения канцеризация в большинстве случаев характерна для прямой кишки ($R=0,28$; $p=0,021$).

Рис. 4. Микроскопическое строение эпителиального пролапса:

A – ворсинчатая аденома толстой кишки, полиповидная форма, окрашивание гематоксилином и эозином, ув. $\times 5$; B – ворсинчатая аденома толстой кишки с дисплазией эпителия низкой степени (low-grade), окрашивание гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$; B – фокус эпителиального пролапса, окрашивание гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$; Г – вокруг эпителиального пролапса элементы воспаления, окрашивание гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$.

Fig. 4. Microscopic structure of epithelial prolapse. A – Villous adenoma of the colon, polypoid form. Surrounding: hematoxylin and eosin. Magnification $\times 5$. B – Villous adenoma of the colon with low-grade epithelial dysplasia. Surrounding: hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$. C – Focus of epithelial prolapse. Surrounding: hematoxylin and eosin. Magnification $\times 400$. D – Elements of inflammation around the epithelial prolapse. Surrounding: hematoxylin and eosin. Magnification $\times 400$.



При анализе корреляционной зависимости между гистологическим строением и размером образований корреляция не выявлена, поскольку ранний колоректальный рак и/или структуры аденомы high-grade выявляются при любом размере неопластического процесса. Следует отметить, что во всех образованиях более 8,0 см выявлена тяжелая степень дисплазии и/или минимально-инвазивный колоректальный рак.

По нашим данным резекция единым блоком выполнена в 97% (145/147) случаев. В большинстве случаев достигнута полная радикальность при выполнении эндоскопического лечения – в 94,5% (139/147); R1 – 4,1% (6/147) и позитивный горизонтальный край или фрагментация образования в 4,4% (6/136) случаев.

Псевдоинвазия выявлена в 3,4% (4/147) случаев с локализацией всех аденом в сигмовидной кишке, однако именно эти образования вызвали трудности при морфологическом исследовании. В трех неоплазиях на фоне ворсинчатой аденомы выявлены фокусы тяжелой дисплазии в поверхностных отделах. В одном случае на фоне интрамукозальной карциномы выявлен фокус эпителиального пролапса. Псевдоинвазия обнаружена в мышечной пластинке слизистой оболочки и подслизистом слое в виде фокусов аналогичной аденомы, окруженных фиброзной стромой, наличием внеклеточных полей слизи, элементы хронического воспаления с примесью сегментоядерных лейкоцитов, макрофагов, богатых гемосидерином, но без признаков десмоплазии стромы (рис. 4). Единичные железы были неполными и неровными, с цитологическими признаками атипичии низкой степени злокачественности. Опухолевые почки, лимфоваскулярная и/или периневральная инвазия не обнаружены, в отличие от инвазивной карциномы. Во всех четырех случаях вертикальный край резекции про-

ходил по фокусу пролапса (R1). При контрольных эндоскопических осмотрах через 3, 6 и 12 мес данных, подтверждающих местный рецидив, не было получено. Во всех случаях область резекции новообразований была представлена рубцовыми изменениями.

Обсуждение

Впервые термин псевдоинвазия или псевдокарциноматозная инвазия описан и применен в 1973 г. [16]. Были проанализированы свыше 2300 аденом толстой кишки и выделена группа аденом, в которых обнаружены погруженные в подслизистую основу железы, без убедительных признаков инфильтративного злокачественного потенциала. Как правило, полипы с псевдоинвазией локализуются в сигмовидной кишке, однако могут быть обнаружены и в других областях толстой кишки вне зависимости от размера полипа. В нашем исследовании все образования локализовались в сигмовидной кишке, их размер варьировал от 1,0 до 3,0 см с полиповидным и латерально-распространяющимся характером роста.

С развитием эндоскопических технологий в диагностике новообразований толстой кишки, эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) может быть полезна для диагностики псевдоинвазии и выбора оптимальной тактики лечения пациентов, особенно в случаях формировании кист [17]. Учитывая низкую частоту обнаружения данного феномена при аденомах толстой кишки, применение ЭУС в рутинной практике на сегодняшний день требует дальнейшего изучения. Безусловно, эпителиальный пролапс – это морфологическая находка, и в литературе описаны четкие гистологические критерии категоризации диагноза [15, 16]. Однако не следует забывать о правилах диссекции как полиповидных, так и латерально-распространяющихся опухолей с забором всего материала, что является неотъемлемой частью для постановки объективного патологоанатомического заключения [18]. В описанных случаях материал исследован тотально, что позволило выявить и дифференцировать псевдоинвазию в аденоме от инвазивной карциномы. Эпителиальный пролапс был представлен в виде небольших фокусов погруженных желез в 1–2 фрагментах аденомы и в одном случае в виде кистозных полостей диаметром до 5 мм, заполненных муцинозным содержимым.

Если говорить о патогенезе, наиболее вероятным объяснением данного феномена является то, что возникновению пролапса способствует активная перистальтика в сигмовидной кишке и ее узкий просвет, что вызывает повышенную травматизацию новообразования, с участками кровоизлияний в аденоме. Эти изменения совместно с возникающим воспалительным ответом облегчают погружение желез в подслизистую основу. Также имеются данные, что недавно выполненная биопсия тоже может привести к эпителиальному пролапсу, поэтому обязательно в направительных заключениях указывать даты проведения биопсии и гистологическое заключение [11].

Морфологическая картина была типичной во всех случаях и соответствовала описаниям, встреченным нами в литературе. Выявлялись погруженные железы в собственную пластинку слизистой оболочки и подслизистый слой, которые были окружены фиброзной стромой без признаков десмоплазии. Присутствовали единичные неполные железы, внеклеточные поля слизи, элементы хронического воспаления с примесью сегментоядерных лейкоцитов и макрофагов, богатых гемосидерином. Следует отметить, что при псевдоинвазии диспластические изменения эпителия сопоставимы с вышележащим (несмещенным) эпителием и не могут присутствовать участки тяжелой дисплазии в эпителиальном пролапсе. Именно сочетание псевдоинвазии и интрамукозальной карциномы было крайне диагностически затруднительно. Для точной морфологической верификации производились серийные срезы с подозрительных участков. Однако четкая гистологическая картина и различия в степени дисплазии эпителия позволяли диагностировать феномен эпителиального пролапса.

Новообразования с псевдоинвазией вызывают определенные технические трудности при операции эндоскопической подслизистой диссекции в связи с наличием паратуморозных фибротических изменений. Известно, что фиброз подслизистого слоя ассоциирован с высокими рисками интраоперационной перфорации и неполной резекции при проведении эндоскопической подслизистой диссекции [19, 20]. Во всех случаях удаления новообразований ободочной кишки с псевдоинвазией мы наблюдали тяжелый фиброз подслизистого слоя, что привело к нерадикальной резекции. Понимая высокую вероятность неполной резекции, заключительным этапом операции мы проводили деструкцию очагов фиброза в дне пострезекционного дефекта щипцами для горячей биопсии. Несмотря на то что при гистологическом исследовании вертикальный край резекции проходил по фокусу пролапса, при контрольных эндоскопических исследованиях признаков рецидива не получено. Данные литературы также демонстрируют минимальные риски рецидива при псевдоинвазии в аденомах толстой кишки [3, 11]. Важно отметить, что на этапе эндоскопической диссекции в подслизистом слое фокусы эпителиального пролапса сложно дифференцировать от истинной опухолевой инвазии. Это, в свою очередь, может привести к прекращению операции с необоснованным переходом на традиционное хирургическое вмешательство.

Заключение

Псевдоинвазия в аденомах толстой кишки является редким явлением, ассоциированным с травматизацией новообразования вследствие активной перистальтики толстой кишки, дивертикулитом или проведением биопсии. Эндоскопическое удаление подобных новообразований зачастую является сложной задачей по причине выраженного фиброза подслизистого слоя и сопряжено с высокой вероятностью неполной резекции,

тем не менее риски рецидива после неполной эндоскопической резекции минимальны.

Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2022 (in Russian).
2. Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Diseases of the Colon and Rectum* 2022;65(2):148-77.
3. Johnson GGRJ, Helewa R, Moffatt DC et al. Colorectal polyp classification and management of complex polyps for surgeon endoscopists. *Canadian Journal of Surgery* 2023;66(5):E491-E498.
4. Logan RFA, Patnick J, Nickerson C et al. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut* 2012;61(10):1439-46.
5. Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M et al. Non-polypoid colorectal neoplasms: Classification, therapy and follow-up. *World Journal of Gastroenterology* 2015;21(17):5149-57.
6. Baidoun F, Elshiyw K, Elkeraiya Y et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Current Drug Targets* 2021;22(9):998-1009.
7. Dos Santos CEO, Pereira-Lima JC, Onofrio F de Q. Large Colorectal Lesions: Evaluation and Management. *GE Portuguese journal of gastroenterology* 2016;23(4):197-207.
8. Zhu M, Xu Y, Yu L et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: Clinical outcomes and predictors of technical difficulty. *Journal of Digestive Diseases* 2022;23(4):228-36.
9. Saito Y, Fujii T, Kondo H et al. Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy* 2001;33(8):682-6.
10. Aust DE, Rüschoff J. Polyps of the colorectum: non-neoplastic and non-hamartomatous. *Der Pathologe* 2011;32(4): 297-302.
11. Shepherd NA, Griggs RKL. Bowel cancer screening-generated diagnostic conundrum of the century: pseudoinvasion in sigmoid colonic polyps. *Modern Pathology* 2015;28:S88-S94.
12. Griggs RKL, Novelli MR, Sanders DSA et al. Challenging diagnostic issues in adenomatous polyps with epithelial misplacement in bowel cancer screening: 5 years' experience of the Bowel Cancer Screening Programme Expert Board. *Histopathology* 2017;70(3):466-72.
13. Loughrey MB, Shepherd NA. The pathology of bowel cancer screening. *Histopathology* 2015;66(1):66-77. DOI: 10.1111/his.12530. PMID: 25123305
14. Panarelli NC, Somarathna T, Samowitz WS et al. Diagnostic Challenges Caused by Endoscopic Biopsy of Colonic Polyps: A Systematic Evaluation of Epithelial Misplacement With Review of Problematic Polyps From the Bowel Cancer Screening Program, United Kingdom. *The American Journal of Surgical Pathology* 2016;40(8):1075-83.
15. Pascal RR, Hertzler G, Hunter S, Goldschmid S. Pseudoinvasion with high-grade dysplasia in a colonic adenoma. Distinction from adenocarcinoma *The American Journal of Surgical Pathology* 1990;14(7): 694-7.
16. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. Pseudo-carcinomatous invasion in adenomatous polyps of the colon and rectum. *J Clin Pathol* 1973;26(1):25-31. DOI: 10.1136/jcp.26.1.25
17. Davila RE, Rajan E, Adler D et al. ASGE ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorectal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005;61(1):1-7.
18. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47(9):829-54.
19. Sato K, Ito S, Kitagawa T et al. Factors affecting the technical difficulty and clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Surgical Endoscopy* 2014;28(10):2959-65.
20. Mizushima T, Kato M, Iwanaga I et al. Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors. *Surgical Endoscopy* 2015;29(1): 133-9.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вербовский Александр Николаевич – зав. отделением эндоскопии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: verbovsky_a@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0831-0973

Сетдикова Галия Равиловна – д-р мед. наук, руководитель отделения морфологической диагностики отдела онкологии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5262-4953

Шикина Валентина Евгеньевна – канд. мед. наук, проф. каф. онкологии и торакальной хирургии ФУВ, зам. директора по онкологии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: shik-val@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6672-4269

Семенов 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, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081

Поступила в редакцию: 02.10.2024

Поступила после рецензирования: 14.10.2024

Принята к публикации: 24.10.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander N. Verbovsky – Head of the department, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI). E-mail: verbovsky_a@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0831-0973

Galiya R. Setdikova – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI). E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5262-4953

Valentina E. Shikina – Cand. Sci. (Med.), Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI). E-mail: shik-val@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6672-4269

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

Received: 02.10.2024

Revised: 14.10.2024

Accepted: 24.10.2024



Особенности онколитической виротерапии и ее применение для лечения глиобластомы

В.Б. Калиберденко, Э.Э. Арамян✉, М.С. Зинченко

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
✉aramyan-erik@mail.ru

Аннотация

Онколитическая виротерапия представляет собой перспективный метод лечения, использующий вирусы для уничтожения раковых клеток. Этот подход особенно интересен в контексте лечения глиобластомы, одной из самых агрессивных форм опухолей головного мозга. Данная терапия основана на использовании модифицированных вирусов, способных целенаправленно инфицировать и уничтожать опухолевые клетки, при этом минимально воздействуя на здоровые ткани. Особенности онколитической виротерапии заключаются в высокой специфичности вирусов к раковым клеткам, что способствует активации иммунного ответа организма и повышению терапевтической эффективности. Применение онколитической виротерапии для лечения глиобластомы уже дает обнадеживающие результаты в клинических испытаниях и может стать важным дополнением к традиционным методам лечения, таким как хирургия, радиотерапия и химиотерапия. В заключение, онколитическая виротерапия – это многообещающий подход к лечению глиобластомы, который требует дальнейшего изучения для более полного понимания его механизмов действия и оптимизации применения в клинической практике.

Ключевые слова: онколитическая виротерапия, лечение опухолей, глиобластома, онкология.

Для цитирования: Калиберденко В.Б., Арамян Э.Э., Зинченко М.С. Особенности онколитической виротерапии и ее применение для лечения глиобластомы. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (12): 51–54. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00537

Features of oncolytic virotherapy and its application for the treatment of glioblastoma

Vitaly B. Kaliberdenko, Ernest E. Aramyan✉, Maxim S. Zinchenko

Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
✉aramyan-erik@mail.ru

Abstract

Oncolytic virotherapy is a promising treatment method that uses viruses to destroy cancer cells. This approach is particularly interesting in the context of the treatment of glioblastoma, one of the most aggressive forms of brain tumors. This therapy is based on the use of modified viruses capable of purposefully infecting and destroying tumor cells, while minimally affecting healthy tissues. The features of oncolytic virotherapy are the high specificity of viruses to cancer cells, which contributes to the activation of the body's immune response and increases therapeutic effectiveness. The use of oncolytic virotherapy for the treatment of glioblastoma is already yielding encouraging results in clinical trials and may be an important addition to traditional treatments such as surgery, radiotherapy and chemotherapy. In conclusion, oncolytic virotherapy is a promising approach to the treatment of glioblastoma, which requires further study to better understand its mechanisms of action and optimize its use in clinical practice.

Keywords: oncolytic virotherapy, tumor treatment, glioblastoma, oncology.

For citation: Kaliberdenko V.B., Aramyan E.E., Zinchenko M.S. Features of oncolytic virotherapy and its application for the treatment of glioblastoma. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (12): 51–54 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00537

Введение

Одним из основных подходов в онкологии современного мира является мультимодальность, за основу которой берется комплексный подход к диагностике и терапии злокачественных новообразований. В него входит использование инвазивных методов, среди которых основное место занимают хирургические операции, заключающиеся в полном удалении опухолей и уменьшении риска рецидивов, и неинвазивные методы, включающие в себя химиотерапию и лучевую терапию [1]. Такой подход обоснован тем, что в малигнизированных клетках происходят частые мутации, приводящие к развитию резистентности и изменению сигнальных путей в организме, данные клетки быстро и бесконтрольно делятся, что сопровождается появлением атипичных клеток и инфильтративным ростом самой опухоли,

также злокачественные опухоли быстро метастазируют, затрагивая смежные органы и системы и усугубляя общее состояние организма [2]. Глиобластома является высокоагрессивной опухолью с высоким инвазивным потенциалом и низкой медианой выживаемости у пациентов с данной патологией. При использовании традиционного комплексного лечения средняя выживаемость при первичной опухоли составляет 12 мес, при рецидиве – около 6 мес. Локализация глиом в функционально значимых и труднодоступных областях головного мозга, полиморфность и пластичность генома опухолевых клеток, инфильтративный и быстрый рост опухоли требуют внедрения и модификации методов терапии с целью продления медианы выживаемости и улучшения качества жизни данных пациентов. Развитие генной инженерии и молекулярной биологии

способствуют появлению новых актуальных методов лечения, одним из которых является онколитическая виротерапия [3].

Материалы и методы

Нами был проведен систематический поиск и анализ научных работ в базах данных PubMed, MEDLINE, Embase, eLIBRARY, «КиберЛенинка», Cochrane Library и Science Direct с использованием поисковых терминов «онколитическая виротерапия», «лечение опухолей», «глиобластома», «онкология».

Результаты

Принципы онколитической виротерапии. Онколитическая виротерапия представляет собой один из современных методов противоракового лечения, в основе которого лежит использование онколитических вирусов, которые могут быть в форме естественных и генномодифицированных штаммов. Выделяют несколько групп вирусов, способных использоваться в качестве терапии злокачественных новообразований: вакцинные штаммы; непатогенные или слабопатогенные для человека вирусы; вирусы, патогенные для животных, но непатогенные для человека; генномодифицированные и рекомбинантные штаммы [4]. Исходя из перспектив использования данного метода борьбы с раковыми клетками, механизм действия онколитических вирусов сводится к непосредственному воздействию на клетки опухоли, что ведет к их гибели, без значительного повреждения здоровых тканей организма человека [5]. Механизм виротерапии предполагает наличие трех ключевых аспектов.

1. С момента инфицирования клеток опухоли онколитические вирусы начинают выполнять роль ингибиторов синтеза белка онкоклеток, что постепенно приводит к ее разрушению, путем активации апоптотических процессов.

2. Онколитическая виротерапия стимулирует противоопухолевые иммунные реакции, в результате чего наблюдается высвобождение цитокинов, направленных на элиминацию опухолевых клеток, зараженных вирусами-кандидатами.

3. Непосредственное воздействие вирусов на клетки-мишени, сопровождающееся их разрушением и лизисом [6].

Противоопухолевая активность при онколитической терапии достигается с помощью двух механизмов: селективной репликации внутри раковой клетки, что приводит к протеолитическому воздействию и индукции системного противоопухолевого иммунного ответа. Доставка онколитических вирусов способна изменяться в зависимости от цели исследования и локализации опухоли. Одним из наиболее применяемых способов является прямая интратуморальная доставка. Преимуществом такого способа, активно используемого при лечении поверхностных опухолей, служит возможность предотвращения побочных эффектов при распространении действия онколитических вирусов на здоровые

клетки [7]. Однако использование такого перспективного метода в лечении глиобластом сопровождается наличием ряда проблем, заключающихся в специфике строения и локализации опухоли [8]. Среди них выделяют гетерогенность клеток, обуславливающая разную чувствительность к вирусам-кандидатам; соблюдение баланса между противоопухолевым и противовирусным звеньями общего иммунитета; минимизация нейротоксичности и сохранение высокой онколитической активности; модификация методов доставки вследствие невозможности интратуморального введения и преодоления микроокружения опухоли [9].

Статистическая сводка по глиобластомам. Рак занимает второе место среди основных причин смертности в мире. В соответствии с данными Федеральной службы государственной статистики РФ, проблема роста злокачественных заболеваний остается актуальной на протяжении последних нескольких десятилетий. В 2023 г. общее число заболевших онкологией превысило 674,6 тыс. случаев, а прирост ежегодной заболеваемости по сравнению с 2022 г. составил 7,9%. Определенную часть новообразований занимают опухоли головного мозга, среди которых одна из ведущих ролей принадлежит глиобластома. Согласно статистике, примерно 15% всех первичных опухолей головного мозга занимает глиобластома. В России заболеваемость колеблется в пределах 3–5 случаев на 100 тыс. человек, в мире заболеваемость так же составляет примерно 3–5 случаев на 100 тыс. человек [10]. Смертность от глиобластомы высокая, и многие пациенты не живут более 1–2 лет после получения диагноза, несмотря на лечение. Таким образом, актуальность данной проблемы обуславливает обилие исследований, направленных на изучение причин онкологических заболеваний, диагностику злокачественных опухолей и разработку методов борьбы с ними [11].

Особенности метода онколитической виротерапии в лечении глиобластом. Глиальные опухоли являются одними из наиболее распространенных первичных опухолей головного мозга, морфологически являющимися опухолями высокой степени злокачественности и требующими проведения наиболее ранней диагностики и внедрения новых методов терапии с целью воздействия на все патогенетические звенья развития данных опухолей [12]. Определенные сложности в своевременной терапии глиобластом вызывают наличие гематоэнцефалического барьера, инфильтративного роста данной опухоли и опухолевого перерождения стволовых клеток. Именно поэтому использование онколитической терапии для терапии данных глиом позволяет обойти вышеперечисленные барьеры, а исследование векторов и синергизма самих вирусов может привести к эффективному и своевременному излечению [13].

Из вакцинных штаммов, которые могут быть использованы в терапии, выделяют генно-инженерный штамм ослабленного вируса кори MV-Edm - MV-CEA. Данный штамм сочетает в себе свойства своего предшественника, заключающиеся в избирательном связыва-

нии с CD46, экспрессирующимся на поверхности глиальных клеток, с помощью специфического гемагглютинина, а также возможность экспрессировать раковый эмбриональный антиген, по количеству которого можно отслеживать кинетику экспрессии вирусных генов и контролировать репликацию вируса [14]. Высокая тропность вируса простого герпеса 1-го типа HSV-1 к нервной системе и возможность делеции гена Us3, вызывающего активацию и синтез фосфатидилнозитол-3-киназы, обладающей сигнальной функцией в процессах пролиферации и апоптоза опухолевых клеток, делают данный генномодифицированный штамм основным в лечении опухолей центральной нервной системы. Кроме того, в настоящее время создан целый спектр мутантных вирусов, созданных на основе HSV-1. Целями создания данных штаммов были уменьшение нейротоксичности с сохранением способности инфицировать активно делящиеся клетки, повышение экспрессии МНС-1 и стимулирование инфильтрации глиомы лимфоцитами, увеличение способности вируса поражать GBM-SC, создание возможности экспрессировать различные трансгены, усиливающие собственный противоопухолевый иммунитет и действие химиопрепаратов [15]. Из непатогенных для человека вирусов, особое место занимает реовирус, который поражает клетки с активированным Ras-зависимым сигнальным путем. В непораженных клетках репликация данного вируса контролируется системой протеинкиназ R, которые подавляются Ras-путем в клетках глиомы, что и обуславливает тропность вируса именно к опухолевым клеткам. Рекомбинантный полиовирус PVSRIPO может быть использован для воздействия на опухолевые стволовые клетки, так как может воздействовать только с рецептором CD155, являющимся маркером глиальных опухолевых стволовых клеток. Клинические исследования препарата ParvOx, содержащего рекомбинантные парвовирусы, доказали отсутствие токсичности вируса для организма и окружающих и позволили изучить способность проникновения через гематоэнцефалический барьер, что может послужить развитию внутривенных препаратов онколитической виротерапии [16]. Стоит отметить, что использование вирусов в комбинации с таргетной терапией может увеличить медиану выживаемости у пациентов с глиобластомой, что демонстрируется использованием вируса миксомы и одновременным лечением рапамицином. Данный вирус имеет большой геном и позволяет встраивать в него протяженные гены, с помощью которых модифицируется свойство вируса реплицироваться в клетках с повышенным уровнем сигнальной протеинкиназы Akt, количество которой возрастает в клетках глиомы [17].

Однако существует ряд факторов, способствующих снижению эффективности воздействия онколитических вирусов на опухолевые глиальные клетки. Среди них основную роль отводят снижению онколитического потенциала при генноинженерных модификациях, сопровождающихся перестройкой генома вирусов с целью достижения необходимого вектора их воз-

действия. Следующим фактором является высокая пластичность и склонность к мутациям глиальных опухолевых клеток. Изменения сигнальных путей, наличие индуктора опухолевого роста GBM-SC и нарушения антионкогенных p53-механизмов являются основными свойствами клеток глиомы [18]. Снижению эффективности вирусов способствует собственная иммунная система организма, которая инактивирует вирусные частицы еще до достижения ими целевых клеток, поэтому комбинирование онколитической виротерапии с другими методами лечения и использование нейтральных стволовых клеток в качестве доставки может снизить степень влияния данного фактора на конечную цель терапии. Специфичность окружения глиомы, наличие высокого интерстициального давления, высокая плотность внеклеточного матрикса, образованного протеогликанами и коллагеном и существование опухолевых клеток в условиях гипоксии требуют соблюдения ряда условий для использования необходимых вирусов. Обработка протеолитическими ферментами может снизить плотность матрикса, абсорбирующего вирусные частицы, а использование рекомбинантных вирусов позволит увеличить способность к репликации вируса в условиях гипоксии и повышенного давления [19].

Выводы

Развитие генной инженерии, клеточных технологий и молекулярной биологии в настоящее время позволяет создавать новейшие методы лечения и диагностики различных заболеваний. Онколитическая виротерапия является одним из перспективных направлений противоопухолевых терапий, применяемым как во всей онкологии в целом, так и в лечении глиобластомы в частности. Данная терапия позволяет путем создания рекомбинантных штаммов вирусов-кандидатов воздействовать на определенные клетки и вызывать их прямую или опосредованную через механизмы иммунной защиты и апоптоза гибель. Виротерапия может быть использована в комплексе с другими противоопухолевыми методами лечения, включаясь в систему мульти-модального подхода к терапии онкологических больных. Однако процесс создания необходимых штаммов и их использование на практике сопровождается рядом сложностей. Во-первых, это сложность в проведении исследований по выявлению онколитической активности рекомбинантных штаммов, заключающаяся в многоэтапной цепи экспериментов на доклиническом этапе с последующим применением в клинических испытаниях, в которых эффективность вариабельна вследствие ограниченности и немногочисленности последних. Во-вторых, это иммунная система организма, включающая в себя множество гуморальных и клеточных факторов, влияющих на инвазию и последующую репликацию вируса в клетках. И, наконец, в-третьих, это пластичность глиобластомы, позволяющая изменять чувствительность к вирусам-кандидатам, вызывая резистентность к их онколитическому эффекту [20]. Таким образом, поиск универсального онколитического

вируса, способного поражать тропные клетки в изменяющихся условиях, сочетающего в себе наиболее эффективные антионкогенные свойства с меньшей токсичностью для здоровых клеток, является приоритетным направлением в онкологии на сегодняшний день. Ведь создание такого штамма в сочетании с мультимо-

дальным подходом позволит увеличить медиану выживаемости и улучшить качество лечения пациентов с глиобластомой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Engeland CE, Bell JC. Introduction to Oncolytic Virotherapy. *Methods Mol Biol* 2020;2058:1-6. DOI: 10.1007/978-1-4939-9794-7_1
- Хаитов А.К. Онколитические вирусы, применяемые в вирографии онкологических патологий (обзор литературы). Молодежь, наука, медицина. Тверь: ГБОУ ВО «Тверская государственная медицинская академия», 2021.
Khaitov A.K. Oncolytic viruses used in phytotherapy of oncological pathologies (literature review). Youth, science, medicine. Tver: Tver State Medical Academy, 2021 (in Russian).
- Кит О.И., Игнатов С.И., Златник Е.Ю. и др. Онколитическая вирография в лечении глиобластомы: достижения и проблемы клинических исследований (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(6):133-40. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-133-140
Kit O.I., Ignatov S.I., Zlatnik E.Yu. et al. Oncolytic virotherapy in the treatment of glioblastoma: achievements and problems of clinical research (literature review). *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(6):133-40. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-133-140 (in Russian).
- Сосновцева А.О., Гриненко Н.Ф., Липатова А.В. и др. Онколитические вирусы в терапии злокачественных глиом. *Биомедицинская химия*. 2016;62(4):376-90. DOI: 10.18097/PBMC20166204376
Sosnovtseva A.O., Grinenko N.F., Lipatova A.V. et al. Oncolytic viruses in the treatment of malignant gliomas. *Biomedical chemistry*. 2016;62(4):376-90. DOI: 10.18097/PBMC20166204376 (in Russian).
- Баранов И.А., Гладин Д.П., Козлова Н.С. Рациональное сочетание онколитических вирусов и аналогов рапамицина в терапии рака (литературный обзор). *Российские биомедицинские исследования*. 2024;9(1):65-77. DOI: 10.56871/RBR.2024.55.41.008
Baranov I.A., Gladin D.P., Kozlova N.S. Rational combination of oncolytic viruses and rapamycin analogues in cancer therapy (literature review). *Russian biomedical research*. 2024;9(1):65-77. DOI: 10.56871/RBR.2024.55.41.008 (in Russian).
- Goradel NH, Baker AT, Arashkia A et al. Oncolytic virotherapy: Challenges and solutions. *Curr Probl Cancer* 2021;45(1):100639. DOI: 10.1016/j.cuprprobncancer.2020.100639
- Губанова Н.В., Гайтан А.С., Разумов И.А. и др. Онколитические вирусы в терапии глиом. *Молекулярная биология*. 2012;46(6):874.
Gubanov N.V., Gaitan A.S., Razumov I.A. et al. Oncolytic viruses in glioma therapy. *Molecular biology*. 2012;46(6):874 (in Russian).
- Кочнева Г.В., Сиволобова Г.Ф., Ткачева А.В. и др. Комбинированная терапия рака на основе онколитической вирографии и таргетной CAR T/NK-клеточной иммунотерапии. *Молекулярная биология*. 2020;54(1):3-16. DOI: 10.31857/S0026898420010103
Kochneva G.V., Sivolobova G.F., Tkacheva A.V. et al. Combined cancer therapy based on oncolytic virotherapy and targeted CAR T/NK cell immunotherapy. *Molecular biology*. 2020;54(1):3-16. DOI: 10.31857/S0026898420010103 (in Russian).
- Fatima M, Amraiz D, Navid MT. Oncolytic Virotherapy. *Cancer Treat Res* 2023;185:105-26. DOI: 10.1007/978-3-031-27156-4_7
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2024.
Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprin et al. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology, 2024 (in Russian).
- Mihelson N, McGavern DB. Viral Control of Glioblastoma. *Viruses* 2021;13(7):1264. DOI: 10.3390/v13071264
- Jenner AL, Frascoli F, Coster ACF, Kim PS. Enhancing oncolytic virotherapy: Observations from a Voronoi Cell-Based model. *J Theor Biol* 2020;485:110052. DOI: 10.1016/j.jtbi.2019.110052
- Mantwill K, Klein FG, Wang D et al. Concepts in Oncolytic Adenovirus Therapy. *Int J Mol Sci* 2021;22(19):10522. DOI: 10.3390/ijms221910522
- Nassiri F, Patil V, Yefet LS et al. Oncolytic DNX-2401 virotherapy plus pembrolizumab in recurrent glioblastoma: a phase 1/2 trial. *Nat Med* 2023;29(6):1370-8. DOI: 10.1038/s41591-023-02347-y
- Watanabe D, Goshima F. Oncolytic Virotherapy by HSV. *Adv Exp Med Biol* 2018;1045:63-84. DOI: 10.1007/978-981-10-7230-7_4
- Ткачева А.В., Сиволобова Г.Ф., Гражданцева А.А. и др. Таргетная терапия глиобластомы человека с использованием онколитического потенциала парвовируса и аттенуированных штаммов вируса осповакцины. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2019;37(2):83-91. DOI: 10.17116/molgen20193702183
Tkacheva A.V., Sivolobova G.F., Grazhdantseva A.A. et al. Targeted therapy of human glioblastoma using the oncolytic potential of parvovirus and attenuated strains of smallpox vaccine virus. *Molecular genetics, microbiology and virology*. 2019;37(2):83-91. DOI: 10.17116/molgen20193702183 (in Russian).
- Pooladvand P, Yun CO, Yoon AR et al. The role of viral infectivity in oncolytic virotherapy outcomes: A mathematical study. *Math Biosci* 2021;334:108520. DOI: 10.1016/j.mbs.2020.108520
- Hamdan F, Fucsiello M, Cerullo V. Personalizing Oncolytic Virotherapy. *Hum Gene Ther* 2023;34(17-18):870-7. DOI: 10.1089/hum.2023.122. PMID: 37698876
- Sze DY, Reid TR, Rose SC. Oncolytic virotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(8):1115-22. DOI: 10.1016/j.jvir.2013.05.040
- Lin D, Shen Y, Liang T. Oncolytic virotherapy: basic principles, recent advances and future directions. *Signal Transduct Target Ther* 2023;8(1):156. DOI: 10.1038/s41392-023-01407-6

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калиберденко Виталий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; Scopus Author ID: 57211323024

Арамян Эрнест Эдуардович – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: aramyan-erik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4130-4778

Зинченко Максим Сергеевич – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: maks-zinchenko-2001@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3720-8644

Поступила в редакцию: 29.11.2024

Поступила после рецензирования: 10.12.2024

Принята к публикации: 12.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaly B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; Scopus Author ID: 57211323024

Ernest E. Aramyan – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: aramyan-erik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4130-4778

Maxim S. Zinchenko – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: maks-zinchenko-2001@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3720-8644

Received: 29.11.2024

Revised: 10.12.2024

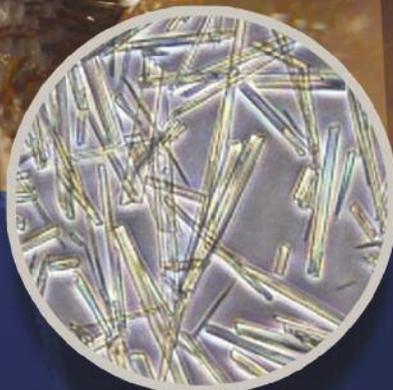
Accepted: 12.12.2024

Аденурик®

фебуксостат



Пациентам с подагрой
сывороточную концентрацию мочевой
кислоты следует поддерживать на уровне
ниже 6 мг/дл (360 мкмоль/л)
на протяжении всей жизни^{1,2}



Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.
RU_ADE-03-2024-v1-print. Одобрено 04.07.2024

1. Richette, P et al. "2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout." *Annals of the rheumatic diseases* vol. 76,1 (2017): 29-42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707
2. Richette, Pascal et al. "2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout." *Annals of the rheumatic diseases* vol. 79,1 (2020): 31-38. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215315

Ознакомьтесь с полной
информацией
о лекарственном
препарате
используя QR-код



Базовая информация по препарату Аденурик® от 25.03.2024

Международное непатентованное наименование: фебуксостат, в дозе 80 мг и 120 мг.

Показания к применению: лечение хронической гиперурикемии при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в т.ч. в анамнезе). Профилактика и лечение гиперурикемии у взрослых пациентов при проведении цитотоксической химиотерапии гемобластозов с риском развития синдрома распада опухоли от умеренного до высокого (только для дозировки 120 мг). Препарат Аденурик® предназначен для применения у взрослых. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фебуксостату и/или любому из вспомогательных веществ; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести класс С по шкале Чайлд-Пью (10-15 баллов); почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 30 мл/мин); детский возраст до 18 лет; беременность и период грудного вскармливания; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы. **Способ применения и дозы:** внутрь. Препарат Аденурик® принимают один раз в сутки независимо от приема пищи. **Подагра:** Рекомендованная начальная доза препарата Аденурик® составляет 80 мг один раз в сутки внутрь независимо от приема пищи. В случае, если концентрация мочевой кислоты в плазме крови превышает 6 мг/дл (357 мкмоль/л) через 2-4 недели, доза препарата может быть увеличена до 120 мг 1 раз в сутки. Снижение концентрации мочевой кислоты в плазме крови на фоне применения препарата Аденурик® происходит достаточно быстро, в связи с чем контроль концентрации мочевой кислоты можно проводить через две недели от начала приема препарата. Целью лечения является снижение и поддержание концентрации мочевой кислоты в плазме крови менее 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Профилактика развития острых приступов подагры рекомендуется в течение не менее 6 месяцев. Лечение пациентов с уже существующими основными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, инфаркт миокарда, инсульт или нестабильная стенокардия) должно проводиться с осторожностью, и они должны находиться под регулярным наблюдением.

Аденурик® является зарегистрированной торговой маркой Тейджин Лимитед, Токио, Япония.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10,
БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста,
сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Оригинальная статья

Современное состояние вопроса диагностики и лечения немеланомного рака кожи у пожилых пациентов

А.А. Пирожникова^{✉1}, М.В. Стецюк², К.А. Кудревич², Э.Э. Абдурахманова², А.И. Умерова², Э.Г. Тамасян², Д.Ю. Ковали², К.А. Товмасян², В.А. Филипова³, А.А. Диарова³, О.В. Немирова⁴, А.А. Багдасарян⁵, Х-А.А. Шадиев⁶

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

² Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

⁴ АНО ВО «Московский гуманитарно-экономический университет», Москва, Россия;

⁵ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

⁶ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

✉vkomissiya@inbox.ru

Аннотация

Введение. Пожилой возраст является существенным фактором риска для всех видов рака кожи. Немеланомный рак кожи (НМРК) является наиболее часто диагностируемым видом рака во всем мире и особенно поражает пожилых людей. В 2019 г. в Российской Федерации НМРК составлял 10,6% от общего числа онкологических заболеваний у мужчин и 15,2% у женщин. За тот же период отмечался рост заболеваемости: на 7,9% у мужчин и на 17,9% у женщин. Средний возраст пациентов с данным заболеванием составил 69,7 года.

Цель. Проанализировать литературу, посвященную распространенности НМРК среди пожилых людей, уникальным проблемам, с которыми сталкиваются пациенты, а также последние достижения в области лечения.

Материалы и методы. Поиск научных работ проводился в базах данных ELibrary, PubMed и Google Scholar до сентября 2024 г. Отбор публикаций осуществлялся согласно рекомендациям PRISMA. В обзор включены 78 исследований.

Результаты. В обзоре подчеркивается важность адаптированных подходов к лечению НМРК у пожилых людей. Учитывая растущую распространенность НМРК у пожилых людей, удовлетворение их особых потребностей и проблем имеет первостепенное значение. Продолжающиеся исследования в этой области могут улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пожилых пациентов с НМРК. Будущее гериатрической дерматологии, вероятно, будет зависеть от этих достижений, обеспечивающих более полное понимание методов лечения НМРК у пожилых людей.

Заключение. Поскольку область дерматологии продолжает развиваться, индивидуальный подход к лечению НМРК у пожилых людей будет иметь решающее значение. Активное сотрудничество между медицинскими работниками, пациентами и их семьями имеет важное значение для принятия обоснованных решений о лечении. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения рекомендаций и стратегий лечения пожилых людей с особым акцентом на оптимизацию терапевтических результатов при минимизации физического, эмоционального и социального воздействия НМРК и его лечения.

Ключевые слова: немеланомный рак кожи, плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточный рак кожи, пожилые, лечение, диагностика, кожа.

Для цитирования: Пирожникова А.А., Стецюк М.В., Кудревич К.А., Абдурахманова Э.Э., Умерова А.И., Тамасян Э.Г., Ковали Д.Ю., Товмасян К.А., Филипова В.А., Диарова А.А., Немирова О.В., Багдасарян А.А., Шадиев Х-А.А. Современное состояние вопроса диагностики и лечения немеланомного рака кожи у пожилых пациентов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 56–66. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00538

Original article

The current state of the issue of diagnosis and treatment of non-melanoma skin cancer in elderly patients

Aleksandra A. Pirozhnikova^{✉1}, Maksim V. Stetsyuk², Kseniya A. Kudrevich², Emine E. Abdurakhmanova², Amina I. Umerova², Edgar G. Tamasyan², Dilyara Yu. Kovali², Koryun A. Tovmasyan², Veronika A. Filipova³, Aliya A. Diarova³, Olga V. Nemirova⁴, Askina A. Bagdasaryan⁵, Khozh-Akhmed A. Shadiev⁶

¹ Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Simferopol, Russia;

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

⁴ Moscow University of Humanities and Economics, Moscow, Russia;

⁵ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

⁶ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

✉vkomissiya@inbox.ru

Abstract

Introduction. Old age is a significant risk factor for all types of skin cancer. Non-melanoma skin cancer (NSCLC) is the most commonly diagnosed type of cancer worldwide and especially affects the elderly. In 2019, in the Russian Federation, NSCLC accounted for 10.6% of the total number of oncological diseases in men and 15.2% in women. During the same period, there was an increase in the incidence: by 7.9% in men and by 17.9% in women. The average age of patients with this disease was 69.7 years.

Aim. to analyze the literature on the prevalence of NSCLC among the elderly, the unique problems faced by patients, as well as recent advances in treatment.

Materials and methods. Research papers were searched in the databases eLibrary, PubMed and Google Scholar until September 2024. The selection of publications was carried out according to the recommendations of PRISMA. 78 studies were included in the review.

Results. The review highlights the importance of adapted approaches to the treatment of NSCLC in the elderly. Given the increasing prevalence of NSCLC in older people, meeting their special needs and concerns is of paramount importance. Ongoing research in this area can improve treatment outcomes and improve the quality of life of elderly patients with NSCLC. The future of geriatric dermatology is likely to depend on these advances providing a more complete understanding of treatments for NSCLC in the elderly.

Conclusion. As the field of dermatology continues to evolve, an individual approach to the treatment of NSCLC in the elderly will be crucial. Active collaboration between healthcare professionals, patients and their families is essential for making informed treatment decisions. Further research is needed to clarify the recommendations and treatment strategies for older people, with a particular focus on optimizing therapeutic outcomes while minimizing the physical, emotional and social impact of NSCLC and its treatment.

Keywords: non-melanoma skin cancer, squamous cell skin cancer, basal cell skin cancer, elderly, treatment, diagnosis, skin.

For citation: Pirozhnikova A.A., Stetsyuk M.V., Kudrevich K.A., Abdurakhmanova E.E., Umerova A.I., Tamasyan E.G., Kovali D.Yu., Tovmasyan K.A., Filipova V.A., Diarova A.A., Nemirova O.V., Bagdasaryan A.A., Shadiev Kh.-A.A. The current state of the issue of diagnosis and treatment of non-melanoma skin cancer in elderly patients. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 56–66 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00538

Введение

Пожилой возраст является существенным фактором риска для всех видов рака кожи [1]. Немеланомный рак кожи (НМРК) является наиболее часто диагностируемым видом рака во всем мире и особенно часто поражает пожилых людей [2, 3]. В 2019 г. в Российской Федерации НМРК составлял 10,6% от общего числа онкологических заболеваний у мужчин и 15,2% у женщин. За тот же период отмечался рост заболеваемости: на 7,9% у мужчин и на 17,9% у женщин. Средний возраст пациентов с данным заболеванием составил 69,7 года. Уровень смертности (для обоих полов) составил 1,03 на 100 тыс. населения, а стандартизованный показатель – 0,46 на 100 тыс. населения (0,33 у женщин и 0,75 у мужчин) [4]. В США базальноклеточный рак кожи (БРК) составляет 50% всех онкологических заболеваний [5]. НМРК охватывает целый ряд злокачественных новообразований, включая БРК, плоскоклеточный рак (ПРК), карциному Меркеля, ангиосаркому, рак сальных желез, и выбухающую дерматофибросаркому (англ. Dermatofibrosarcoma protuberans – DFSP). Эти заболевания в основном затрагивают пожилых людей, что требует сосредоточения внимания на разработке индивидуальных стратегий лечения для этой демографической группы.

Цель обзора – проанализировать литературу, посвященную распространенности НМРК среди пожилых людей, уникальным проблемам, с которыми сталкиваются пациенты, а также последние достижения в области лечения.

Методология поиска исследований

Поиск научных работ проводился в базах данных ELibrary, PubMed и Google Scholar до сентября 2024 г. Отбор публикаций осуществлялся согласно рекомендациям PRISMA. Все авторы независимо друг от друга занимались поиском публикаций, а в случае возникновения разногласий принимали решение путем консен-

суса. Для поиска использовались следующие ключевые слова и их сочетания на русском и английском языках: «немеланомный рак кожи», «плоскоклеточный рак кожи», «базальноклеточный рак кожи», «пожилые», «лечение», «диагностика», «кожа», non-melanoma skin cancer, squamous cell skin cancer, basal cell skin cancer, elderly, treatment, diagnosis, skin. В результате поиска было выявлено 10 523 статьи. На этапе скрининга проводилась оценка приемлемости исследований по следующим критериям включения:

- исследование опубликовано на русском или английском языке;
- исследование опубликовано в рецензируемом научном издании;
- исследование является обзором литературы, описанием клинического случая или оригинальным исследованием с участием людей и описывающим проблемы диагностики и лечения НМРК у пожилых людей.

В итоге в обзор были включены 78 исследований. Блок-схема PRISMA с подробным алгоритмом поиска исследований представлена на рисунке.

Результаты и обсуждение**Эпидемиология и распространенность НМРК у пожилых людей**

Возраст, бесспорно, является основным фактором риска развития рака кожи, и поскольку ожидаемая продолжительность жизни возросла, число случаев рака кожи будет увеличиваться, если не будут предприняты дополнительные усилия по профилактике [3]. Заболеваемость НМРК ежегодно растет, и сегодня рак кожи является наиболее часто диагностируемым злокачественным новообразованием в развитых странах [6, 7]. НМРК чаще встречается среди пожилого населения, причем увеличение заболеваемости прямо коррелирует с возрастом. Риск развития НМРК заметно повышается после 50 лет, причем наиболее подвержены ему пожи-

Блок-схема PRISMA
PRISMA flow diagram

лые люди, особенно в возрасте 70 лет и старше [8]. БРК является наиболее распространенным из них, за ним следует ПРК [2].

В дополнение к генетическим факторам риска и иммуносупрессии такие факторы окружающей среды как длительное воздействие ультрафиолетовых (УФ) лучей, ионизирующее излучение и канцерогены играют значимую роль в развитии НМРК [9]. Географическое положение также играет важную роль, так некоторые регионы характеризуются более высокими уровнями УФ-излучения, что приводит к увеличению показателей заболеваемости НМРК [10]. Такие факторы, как бледность кожи, солнечные ожоги в анамнезе и возрастные изменения кожи, включая уменьшение толщины дермы, снижение васкуляризации и нарушение иммунных реакций, еще больше усугубляют эту уязвимость [11]. Более того, иммуносупрессивные состояния и некоторые медикаментозные препараты, которые часто более распространены среди пожилых людей из-за сопутствующих возрастных заболеваний, подвергают их повышенному риску развития НМРК [12].

Клинические проявления НМРК у пожилых людей

НМРК проявляется в различных формах, каждая из которых имеет уникальные клинические характеристики [3]. БРК, наиболее распространенная форма, обычно появляется на открытых участках тела, таких как лицо и шея, в виде жемчужных узелков или язвенных поражений [3]. Пигментированный БРК, клинический и гистологический вариант БРК, который чаще встречается у пациентов с более темным типом кожи, может напоминать меланому с синими или черными

пигментированными папулами или узелками [11]. ПРК часто проявляется в виде чешуйчатых, покрытых коркой бляшек или узлов и обычно локализуется на голове и шее [3]. Карцинома Меркеля представляет собой твердые, безболезненные, быстро растущие узлы, обычно на голове, шее или конечностях, и характеризуется своей агрессивной природой [13]. Ангиосаркома часто проявляется в виде пурпурных или красноватых пятен, обычно обнаруживаемых на голове и шее, и, как правило, имеет более агрессивное течение у пожилых людей [14]. Рак кожи из сальных желез обычно проявляется в виде безболезненного, твердого желтоватого узелка на веке или в других периокулярных областях [15]. DFSP, редкий подтип НМРК, характеризуется медленно растущими узелками от телесного до красновато-коричневого цвета, чаще всего встречающимися на туловище [16].

Диагностические трудности

Диагностика НМРК у пожилых людей представляет собой многогранную проблему. Возрастные изменения кожи, такие как снижение эластичности и истончение, могут сделать поражения менее заметными, что затрудняет их обнаружение [11]. Кроме того, пожилые люди часто имеют сопутствующие патологии, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и иммуносупрессию, которые могут влиять на клиническую картину НМРК или ограничивать доступ пациентов к специализированной медицинской помощи [17, 18].

Варианты лечения НМРК с учетом возрастных особенностей

При выборе метода лечения НМРК у пожилых пациентов необходимо учитывать возраст пациента, сопутствующие заболевания и локализацию поражения. В следующих разделах рассматриваются хирургические и неинвазивные методы лечения НМРК, а также положительные и отрицательные моменты применения каждого терапевтического подхода в пожилом возрасте.

Хирургические варианты лечения: Микрографическая хирургия по методу Мооса или хирургическое иссечение. Выбор между микрографической хирургией по Моосу (МХМ) и широким иссечением (ШИ) при первичном лечении НМРК зависит от таких факторов, как локализация, размер и тип опухоли. МХМ, признанный золотым стандартом, обеспечивает эффективное удаление опухоли и позволяет максимально сохранить близлежащие здоровые ткани [19]. Этот метод включает тщательное обследование удаленных тканей, что позволяет точно определить наличие опухолевых клеток и их расположение. Если в процессе анализа выявляются опухолевые клетки на краях резекции, это указывает на необходимость повторных вмешательств для полного удаления новообразования. Таким образом, повторная локальная эксцизия тканей продолжается до тех пор, пока края резекции не станут отрицательными, что является критически важным для снижения риска реци-

дива и увеличения шансов на успешный исход лечения. Кроме того, такой подход способствует снижению травматичности и улучшает косметический результат, что особенно важно для пациентов [19]. Критерии надлежащего применения (англ. Appropriate Use Criteria, AUC), разработанные Американской академией дерматологии, помогают определить приемлемость МХМ на основе клинических, патологических и индивидуальных критериев пациента [17]. Разработанное приложение «Mohs Surgery AUC» также может предоставить подробные рекомендации по надлежащей интерпретации критериев в режиме реального времени во время осмотра пациента.

ШИ включает в себя иссечение краев вокруг опухоли с гистологическим исследованием путем выполнения параллельных разрезов (техника «нарезка хлеба») [20]. Оптимальные границы ШИ остаются неопределенными, но данные свидетельствуют о том, что иссечение 4 мм от края опухоли обеспечивают приемлемые результаты для всех случаев ПРК, за исключением опухолей высокого риска (т.е. тех, которые проникают в подкожную клетчатку более глубоко), при которых рекомендуется иссекать 6 мм [21]. Идеальным хирургическим методом лечения БРК диаметром менее 2 см является полное иссечение 3–4 мм здоровой кожи вокруг опухоли [22]. Для поражений диаметром более 2 см или в группе высокого риска может быть достаточно иссечения 5 мм для достижения четких результатов, в то время как для рецидивирующих поражений рекомендуется иссекать 6 мм или проведение МХМ [22].

Рентабельное и экономичное по времени ШИ является хорошим методом лечения НМРК, однако тщательный контроль заживления ран имеет решающее значение у пожилых людей, учитывая возрастные физиологические изменения, влияющие на этот процесс [23]. Врачи должны учитывать эти соображения, поскольку нарушение процесса заживления ран может привести к таким осложнениям, как расхождение швов или инфицирование [23]. Кроме того, потенциальная потребность в реконструктивной хирургии у пожилых людей требует оценки оптимальных косметических и функциональных результатов [23].

Последние научно обоснованные рекомендации подчеркивают эффективность как МХМ, так и ШИ для лечения первичного БРК, при этом МХМ демонстрирует значительно более низкую частоту рецидивов при 5- и 10-летнем наблюдении по сравнению с ШИ при локализации опухоли на лице [19, 24]. МХМ также продемонстрировала более благоприятные показатели по сравнению с ШИ для лечения ПРК, с локальными 5-летними показателями рецидива 1,2–2,6% [25] по сравнению с 5,7–8,1% соответственно [26].

Электродиссекция и кюретаж (ЭДК) – это деструктивная процедура, которая предлагает альтернативу ШИ и МХМ для лечения НМРК с низким уровнем риска. Она обычно используется при поверхностных или узловых БРК и ПРК *in situ* (ПРК-IS), когда опухоль хорошо выражена и неглубока [27]. Используя кюретку для удаления

злокачественной ткани путем санации (из-за плохой межклеточной адгезии, проявляемой раковыми клетками) с последующей электрокоагуляцией, врач может удалить опухоль менее инвазивным способом по сравнению с хирургическим иссечением [27]. Несмотря на то что показатели излечения за 5 лет у пациентов, перенесших ЭДК, составляют 91–99%, гистологическая оценка краев невозможна, учитывая разрушительный характер процедуры, и, как следствие, как пациенты, так и лечащий врач должны уделять пристальное внимание на предмет признаков рецидива [28].

Неинвазивные методы лечения НМРК: местная терапия, системная терапия, внутриочаговая терапия, лучевая терапия, лазерная терапия

Местная терапия. Местные методы лечения представляют консервативные альтернативы для отдельных случаев НМРК, включая поверхностные поражения, а разработка новых препаратов предлагает многообещающие перспективы пациентам с поздней стадией заболевания. Местные препараты, такие как 5-фторурацил (5-ФУ), 5-ФУ плюс кальципотриен и имиквимод, служат неинвазивным методом лечения локализованных подтипов НМРК с низким уровнем риска [29].

Преимущества таких методов лечения заключаются в том, что они не требуют проведения хирургической процедуры и минимизируют образование рубцов, в то время как недостатки заключаются в том, что местные препараты могут быть дорогостоящими и использоваться только для лечения поверхностных поражений, а также такое лечение характеризуется более высокой частотой рецидивов [30]. Результаты лечения варьируются в зависимости от различных местных методов лечения: сообщается, что в 94,9% случаев ПРК-IS рецидив после лечения 5-ФУ не наблюдался [31], а частота излечения ПРК-IS после местного лечения имиквимодом составляет 73–86% [32]. В недавнем всеобъемлющем обзоре нехирургических методов лечения БРК сообщалось, что долгосрочная эффективность (> 3 лет без рецидива) местного лечения имиквимодом составляет 75–87%, а краткосрочная эффективность (<1 года без рецидива) при местном лечении 5-ФУ – 90–93%, но при этом отдаленная частота рецидивов составляет 21% [33]. Необходимы дополнительные исследования для дальнейшей характеристики и сравнения показателей излечения и рецидивов наиболее эффективных местных методов лечения.

Системная терапия. Несмотря на то что МХМ остается золотым стандартом инвазивного лечения НМРК, начиная с 2018 г. исследования расширили возможности неинвазивных методов лечения. Некоторые из стратегий неинвазивного лечения подразумевали использование совершенно новых препаратов, в то время как другие подразумевали использование уже известных препаратов, которые применялись для лечения других заболеваний [34]. Сонидегиб, ингибитор пути hedgehog (HhI), был одобрен FDA в 2015 г. в качестве

системной терапии местнораспространенного БРК [35]. Недавнее исследование местного применения препарата сонидегибон у 8 пациентов с невоидным БРК выявило 3 (23,1%) полных ответа, 9 (69,2%) частичных ответов и 1 (7,7%) отсутствие ответа, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований [36]. Однако необходимо учитывать переносимость сонидегиба, поскольку лечение часто ограничено из-за увеличения выраженности побочных эффектов, наименее переносимые из которых включают мышечные спазмы, алопецию и дисгевзию [37].

В дополнение к новым препаратам местного применения, таким как HhI (сонидегиб), системные ингибиторы иммунных контрольных точек также предлагают неинвазивные методы лечения пожилых пациентов с НМРК, особенно когда хирургическое вмешательство невозможно [30]. Цемиплимаб, одобренное FDA антитело против PD-1 [38], продемонстрировало 50% (13/26) ответов при метастатическом ПРК в исследовании I фазы и 47,5% (28/59) ответов в исследовании II фазы при распространенном ПРК [39].

В ходе исследования I фазы таладегиб, низкомолекулярный антагонист сглаженного рецептора клеточной поверхности лиганда Hedgehog (SMO), выявил 68,8% отклик у пациентов, которые ранее не получали HhI, и 35,5% отклик у тех, кто получал HhI [40]. Эти результаты позволяют предположить, что таладегиб может обладать лучшей фармакокинетикой и фармакодинамикой по сравнению с висмодегибом. Висмодегиб является антагонистом SMO, одобренным FDA в 2012 г., но его применение ограничено проблемами, связанными с резистентностью к лечению и переносимостью [41, 42].

Внутриочаговая терапия. Внутриочаговая терапия с использованием 5-ФУ представляет собой недорогой, эффективный и неинвазивный метод лечения пациентов с НМРК с множественными сопутствующими заболеваниями, которые могут ограничивать хирургическое лечение [43]. Метаанализ показал, что 5-ФУ обеспечивает более высокие показатели излечения НМРК, включая БРК и ПРК, по сравнению с другими препаратами для внутриочаговой терапии, такими как интерферон и интерлейкин-2 [44]. Более поздние исследования показывают, что более низкие дозы 5-ФУ для внутриочагового введения могут служить многообещающим средством снижения кумулятивной дозы и дозозависимых побочных реакций при сохранении клинической эффективности, о чем свидетельствует частота ответа в 96% (48/50) случаев при терапии ПРК и кератоакантиомы [45].

Лучевая терапия. Лучевая терапия (ЛТ) играет важную роль в лечении НМРК, особенно для пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, у которых проведение хирургического вмешательства может быть опасным [46]. Одним из заметных нововведений является появление контактной гипофракционированной ЛТ, которая обеспечивает значительный контроль над целевыми поражениями

при выраженном сокращении количества необходимых сеансов лечения [47]. Это не только повышает удобство проводимой терапии, но и сводит к минимуму общее негативное влияние на качество жизни пациентов, что является важным фактором при ведении НМРК в пожилом возрасте [48].

Методы интервенционной радиологии, примером которых является брахитерапия, представляют собой еще одно важное достижение [47]. Брахитерапия позволяет точно доставлять излучение непосредственно к опухоли, сохраняя при этом окружающие здоровые ткани, что не только сводит к минимуму сопутствующий ущерб прилегающим структурам, но и помогает сохранить важнейшие функции, которые часто нарушаются в пожилом возрасте [49].

Комбинация ЛТ с таргетной терапией (висмодегиб) также показала обнадеживающие результаты [50, 51]. Подобный синергетический подход обладает высоким потенциалом для улучшения реакции и контроля заболевания, особенно у пожилых людей [52]. В настоящее время в двух исследованиях 2-й фазы изучается возможность одновременного применения висмодегиба и ЛТ, что определяет эффективность комбинированного подхода для пациентов с запущенным БРК, которым не рекомендовано проведение хирургического вмешательства (ClinicalTrials.gov Идентификаторы NCT02956889 и NCT01835626).

Кроме того, лучевая терапия с визуальным контролем (ЛТВК) стала прорывным методом лечения в амбулаторных условиях, особенно при раннем НМРК [53]. Эта высокоразвитая технология улучшает доставку излучения в поверхностные слои кожи и позволяет визуализировать конфигурацию и глубину опухоли на протяжении всего лечения, обеспечивая беспрецедентный уровень точности при воздействии на очаги поражения и обеспечивая превосходный косметический эффект [54]. ЛТВК обеспечивает максимальную эффективность лечения и сводит к минимуму патогенное воздействие на окружающие здоровые ткани, снижая вероятность побочных эффектов [54].

Лазерная терапия. Абляционные лазеры, такие как CO₂ и эрбиевый лазер (Er: YAG), функционируют путем испарения тканевой воды, эффективно устраняя опухоли [56]. Напротив, неабляционные лазеры, включая импульсные лазеры на красителях (PDL) и Nd:YAG-лазеры, нацелены на сосудистую сеть опухоли, сохраняя при этом окружающие ткани [55]. Однако отсутствие стандартизированных протоколов лечения или лазерных установок для лечения НМРК представляет собой актуальную проблему в этой области [55]. Недавний систематический обзор и метаанализ лазерного лечения НМРК продемонстрировал, что Nd:YAG-лазер является безопасным и эффективным методом лечения БРК с низким риском, частота рецидивов которого составляет всего 3,1% [56]. С другой стороны, CO₂-лазер был признан менее эффективным, чем Nd:YAG-лазер, с частотой рецидивов до 9,4%, и поэтому не рекомендовался для лечения БРК [56]. Кроме того, абляционные лазеры

потенциально увеличивают время заживления, остаточную опухолевую нагрузку или рецидивы, которые могут быть не так легко визуализированы в рубцовой ткани по сравнению с неабляционным лечением [57].

Было обнаружено, что интенсивная фотодинамическая терапия (иФДТ) в сочетании с фракционной абляцией CO₂-лазером сокращает время, необходимое для проникновения фотосенсибилизатора в очаг поражения [58, 59]. Таким образом, иФДТ увеличивает поглощение фотосенсибилизатора и может повысить терапевтическую эффективность. Недавние исследования продемонстрировали более высокую отдаленную эффективность (6 мес) лечения НМРК при применении иФДТ и абляции по сравнению с изолированной ФДТ [58, 59].

В исследовании, опубликованном в 2019 г., оценивалось комбинированное лечение с использованием PDL с длиной волны 595 нм и фракционного лазера с длиной волны 1927 нм для лечения 93 пациентов с БРК. По результатам исследования была продемонстрирована высокая эффективность лечения в 95,7% (89/93) случаев и в 4,5% (4/89) отмечался рецидив [55]. В более крупном ретроспективном когортном исследовании оценивалась эффективность PDL (595 нм) в терапии НМРК у пожилых людей путем оценки 121 пациента с локализацией опухоли на руках [59]. Частота рецидивов во всех случаях ПРК составила 9,6%, при отсутствии рецидивов у пациентов с БРК, что позволяет эффективно проводить серию PDL-процедур для лечения НМРК на коже рук пожилых пациентов [59].

Эти последние достижения в области лазерной терапии НМРК у пожилых людей подчеркивают постоянные усилия по совершенствованию и расширению возможностей, доступных этой категории пациентов. Сочетая точность, минимально инвазивные методы и усовершенствованный мониторинг, лазерная терапия становится все более привлекательным выбором лечения пожилых пациентов с НМРК, способствуя получению эффективных результатов лечения и улучшению качества жизни.

Выбор метода лечения НМРК у пожилых пациентов

При выборе метода лечения НМРК у пожилых людей следует учитывать множество факторов, включая тип рака кожи, локализацию, частоту излечения и потенциальные осложнения. Важно учитывать необходимость лечения и его влияние на общее качество жизни пациента. Выбор между хирургическим вмешательством, местной терапией и лучевой терапией должен определяться индивидуальными потребностями пациента и его клиническими особенностями. Частота излечения, косметические результаты и потенциальные осложнения – все это важные факторы, учитываемые при подборе лечения для пожилых людей.

Хирургическое вмешательство обеспечивает высокие показатели излечения и точный контроль за удалением опухоли, но решение о проведении хирургического

вмешательства должно приниматься с учетом общего состояния здоровья пациента, характеристик опухоли и косметических результатов. Местная терапия и лучевая терапия не являются инвазивными альтернативами, но пациенты и медицинские работники должны тщательно оценивать их пригодность в зависимости от типа и локализации опухолевого поражения. При принятии решения также необходимо учитывать возможные осложнения и долгосрочные косметические результаты. Влияние лечения на качество жизни пожилого пациента является важнейшим фактором. Хирургические вмешательства могут привести к длительному периоду восстановления и возможному образованию рубцов, что может быть менее приемлемо для пожилых людей. И наоборот, местное лечение и лучевая терапия могут обеспечить более быстрое выздоровление и более благоприятные косметические результаты, но, возможно, увеличить число посещений амбулатории. Эти соображения подчеркивают необходимость разработки индивидуальных планов лечения, учитывающих уникальные потребности и предпочтения пожилых пациентов с НМРК.

Проблемы принятия решений о лечении НМРК у пожилых пациентов

Процесс принятия решения о лечении НМРК у пожилых людей включает многогранную оценку, учитывающую такие факторы, как функциональный статус, влияние на качество жизни, стоимость, ожидаемая продолжительность жизни, неблагоприятные исходы и индивидуальные предпочтения [30]. Получив полное представление об общем состоянии здоровья пациента, врачи могут избежать проведения ненужных и инвазивных процедур, которые могут принести ограниченную пользу с точки зрения выживаемости или качества жизни. Некоторые исследователи предлагают возраст в качестве относительного критерия для лечения НМРК, ссылаясь на наблюдения о том, что более половины пациентов в возрасте 90 лет и старше умерли в течение года после лечения по не связанным с этим причинам [60]. Напротив, другие исследования демонстрируют, что МХМ хорошо переносится пациентами в возрасте 90 лет и старше без летального исхода, связанного с процедурой [61]. Разнообразие результатов исследований подчеркивает необходимость учета дополнительных аспектов состояния здоровья при принятии решений о лечении.

Использование инструментов, учитывающих сопутствующие заболевания наряду с возрастом, является распространенным подходом к оценке ограниченной продолжительности жизни (LLE – Limited Life Expectancy) пациентов. Для этой цели часто используется индекс коморбидности Чарльсона (CCI) [62, 63]. Однако не существует установленных рекомендаций по оценке CCI, которые могли бы дать окончательный прогноз. Исследования различались в определении LLE, в некоторых исследованиях использовались оценки CCI 3+, основанные на 44% смертности за 2 года,

в то время как другие предполагают оценку CCI 7+ с вероятностью смертности менее 40% через 2 года [62–64]. Отсутствие надежности в этом показателе подчеркивает необходимость учета факторов, не связанных с сопутствующими заболеваниями при выборе лечения НМРК у пожилых людей.

Оценка функциональных возможностей пациента может помочь определить степень агрессивности лечения НМРК. Шкала функционального состояния Карнофски (KPS) является надежной и позволяет сбалансировать нагрузку на системные заболевания и возможности пациента в повседневной деятельности. Учитывая полезность функциональной оценки как показателя общего состояния здоровья пациента и предиктора выживаемости в пожилом возрасте, рекомендуется включать KPS в процесс принятия решений о лечении для всех пациентов [65, 66]. Это особенно актуально при рассмотрении менее инвазивного метода лечения для пациента с плохим функциональным состоянием, даже если опухоль соответствует AUC [67].

Физические последствия рака и его лечения у пожилых людей могут быть значительными и часто усугубляются возрастными особенностями. Риск развития осложнений, более длительное время восстановления и влияние на повседневную деятельность являются важными факторами при принятии решения об интенсивности проводимого лечения [30]. Кровотечение из опухоли является распространенным осложнением, которое может побудить врача удалять новообразование, а не прибегать к паллиативным мерам. Локализацию и размер опухоли также следует рассматривать как патологический фактор, поскольку большие очаги могут привести к обезображиванию, в то время как при определенных методах лечения шрамы могут быть сопоставимы с опухолевым поражением [30].

Эмоциональные и психологические аспекты лечения НМРК имеют первостепенное значение, поскольку многочисленные психологические проблемы пожилых людей влияют на их способность переносить операции на коже. Эти проблемы включают снижение когнитивных способностей, ухудшение памяти, влияющее на комплаенс в процессе лечения, эмоциональную неустойчивость и повышенную тревогу по поводу увечий, боли, неизвестности, зависимости от других или смерти, что создает различные психологические и когнитивные ограничения [68]. Таким образом, особое внимание к когнитивным и физиологическим ограничениям пациентов может свести к минимуму периоперационный риск во время операций на коже у пожилых людей [68].

Врачи также должны учитывать социальные аспекты лечения пожилых людей. Необходимость интенсивного лечения, включая поездки для проведения многочисленных хирургических вмешательств или интенсивной ЛТ, может нарушить их повседневную жизнь и вызвать дополнительный стресс как у пациентов, так и у родственников. Кроме того, финансовые аспекты лечения могут вызывать серьезные опасения у пожилых пациентов.

Врачи должны учитывать важную роль скрининга на рак кожи у пожилых людей. Тотальное обследование кожи тела (TBSE – Total Body Skin Examination) относится к систематическому обследованию кожи пациента, ногтей, волос и соответствующих поверхностей слизистых оболочек с целью выявления единичных случаев новообразований кожи, которые пациент, возможно, не в состоянии увидеть, что способствует более раннему выявлению рака [6]. Однако результаты скрининга населения в целом с использованием TBSE остаются спорными [69], а рутинное использование TBSE дерматологами варьируется [70]. В прошлом году Целевая группа по профилактическим услугам США пришла к выводу, что имеющихся данных недостаточно для оценки баланса пользы и вреда визуального осмотра кожи врачом для выявления рака кожи у подростков и взрослых [71]. Таким образом, врачи должны использовать клиническую оценку при определении полезности TBSE у пожилых пациентов, особенно в связи с растущим использованием теледерматологических методов, где TBSE в значительной степени исключен [72].

Учитывая вышеописанные факторы, паллиативная помощь может обеспечить более сбалансированный подход, который в определенных случаях соответствует общему качеству жизни пациента. Исследования демонстрируют спорные мнения о целесообразности использования медицинских процедур и методов лечения в конце жизни и утверждают, что преимущества скрининга и лечения не всегда могут перевешивать потенциальные риски, поскольку пациенты могут прожить недостаточно долго, чтобы получить пользу, а последующие осложнения лечения могут снизить качество жизни [73, 74]. В конечном счете, врачам необходимо учитывать общее состояние здоровья пациента, ожидаемую продолжительность жизни и личные предпочтения, сбалансированные с физическими, эмоциональными и социальными последствиями рака, при определении надлежащего курса лечения.

Стратегии профилактики

Для пациентов с высоким риском крайне важно изменить ряд профилактических стратегий. Меры по предотвращению воздействия УФ-излучения являются основополагающими, включая избегание воздействия прямых солнечных лучей, ношение защитной одежды и использование солнцезащитных средств широкого спектра действия. Хотя есть некоторые основания полагать, что никотинамид в качестве химиопрофилактической меры может снижать риск развития БРК и ПРК [75], полный спектр его эффективности и безопасности все еще является предметом исследований, и к нему следует подходить с осторожностью. Кроме того, пожилым пациентам, которым часто назначают несколько препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, рекомендуется пересмотреть схемы лечения с исключением препаратов, которые могут повысить риск развития рака кожи. Всякий раз, когда это возможно, врачи

должны рассматривать альтернативы таким лекарствам, как гидрохлоротиазид [76], метотрексат [77] и иммунодепрессанты, такие как азатиоприн [78].

Заключение

В обзоре подчеркивается важность адаптированных подходов к лечению НМРК у пожилых людей. Учитывая растущую распространенность НМРК у пожилых людей, удовлетворение их особых потребностей и проблем имеет первостепенное значение. Продолжающиеся исследования в этой области могут улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пожилых пациентов с НМРК. Будущее гериатрической дерматологии, вероятно, будет зависеть от этих достижений, обеспечивающих более полное понимание методов лечения НМРК у пожилых людей. Поскольку область дерматологии продолжает развиваться, индивидуальный подход к лечению НМРК у пожилых людей будет иметь решающее значение. Активное сотрудничество между медицинскими работниками, пациентами и их семьями имеет важное значение для принятия обоснованных решений о лечении. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения рекомендаций и стратегий лечения пожилых людей с особым акцентом на оптимизацию терапевтических результатов при минимизации физического, эмоционального и социального воздействия НМРК и его лечения.

Литература / References

1. Кубанов А.А., Кондрахина И.Н., Плахова К.И., Сайтбурханов Р.Р. Современное представление о патогенезе базальноклеточного рака кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(5):38-51. Kubanov A.A., Kondrakhina I.N., Plakhova K.I., Saytburkhanov R.R. Modern understanding of the pathogenesis of basal cell skin cancer. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(5):38-51 DOI: 10.25208/vdv1277 (in Russian).
2. Sordi E, Piscitelli P, Albanese C et al. Incidence of Non-Melanoma Skin Cancers in Salento (Southern Italy): A 15-Year Retrospective Analysis from the Cancer Registry of Lecce. *Epidemiologia (Basel)* 2023;5(1):1-10. DOI: 10.3390/epidemiologia5010001
3. Albert A, Knoll MA, Conti JA, Zbar RIS. Non-Melanoma Skin Cancers in the Older Patient. *Curr Oncol Rep* 2019 ;21(9):79. DOI: 10.1007/s11912-019-0828-9
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М., 2020. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow, 2020 (in Russian).
5. Apalla Z, Nashan D, Weller RB, Castellsagué X. Skin Cancer: Epidemiology, Disease Burden, Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;7(Suppl 1):5-19. DOI: 10.1007/s13555-016-0165-y
6. Leiter U, Keim U, Garbe C. Epidemiology of Skin Cancer: Update 2019. *Adv Exp Med Biol* 2020;1268:123-39. DOI: 10.1007/978-3-030-46227-7_6
7. McFerran E, Donaldson S, Dolan O, Lawler M. Skin in the game: The cost consequences of skin cancer diagnosis, treatment and care in Northern Ireland. *J Cancer Policy* 2024;39:100468. DOI: 10.1016/j.jepo.2024.100468
8. Sinikumpu SP, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Huilaja L. Skin cancers and their risk factors in older persons: a population-based study. *BMC Geriatr* 2022;22(1):269. DOI: 10.1186/s12877-022-02964-1
9. Рыбкина В.Л., Азизова Т.В., Адамова Г.В. Факторы риска развития злокачественных новообразований кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(5):548-55. DOI: 10.17116/klinderma201918051548
10. Rybkina V.L., Azizova T.V., Adamova G.V. Risk factors of malignant neoplasms of the skin. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2019;18(5):548-55. DOI: 10.17116/klinderma201918051548 (in Russian).
11. Wendt A, Möhner M. Occupational solar exposure and basal cell carcinoma. A review of the epidemiologic literature with meta-analysis focusing on particular methodological aspects. *Eur J Epidemiol* 2024 Jan;39(1):13-25. DOI: 10.1007/s10654-023-01061-w
12. Зорина А.И., Зорин В.Л., Копнин П.Б. и др. Старение кожи, ассоциированное с инволюционными изменениями фибробластического дифферона и внеклеточного матрикса дермы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2023;22(3):338-45. DOI: 10.17116/klinderma202322031338
13. Zorina A.I., Zorin V.L., Kopnin P.B. et al. Skin aging associated with involutional changes in fibroblastic differon and extracellular matrix of the dermis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2023;22(3):338-45. DOI: 10.17116/klinderma202322031338 (in Russian).
14. Перлин Д.В., Александров И.В., Перлина А.Д. и др. Злокачественные новообразования кожи у пациентов после трансплантации почки. *Вестник урологии*. 2022;10(3):36-43. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-36-43
15. Perlin D.V., Alexandrov I.V., Perlina A.D., Shmanev A.O., Dymkov I.N. Malignant skin neoplasms in patients after kidney transplantation. *Urology Herald*. 2022;10(3):36-43. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-36-43 (in Russian).
16. Владимиров Л.Ю., Алькина А.К. Карцинома Меркеля. Современные возможности лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли*. 2023;13(3s1):49-52. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s1-49-52

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Исследование выполнено в рамках межвузовского взаимодействия по научному кружку «Дерматопатология».

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding. The study was carried out within the framework of interuniversity cooperation in the scientific community «Dermatopathology».

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: А.А. Пирожникова, М.В. Стецок, К.А. Кудревич, О.В. Немирова – концепция исследования, согласование финальной версии рукописи; Э.Э. Абдурахманова, А.И. Умерова, Э.Г. Тамасян, Д.Ю. Ковали, К.А. Товмасян, В.А. Филипова, А.А. Диарова, А.А. Багдасарян, Х-А. А. Шадиев – обзор литературы, анализ данных, написание текста статьи.

Author contribution. The authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution is distributed as follows: A.A. Pirozhnikova, M.V. Stetsyuk, K.A. Kudrevich, O.V. Nemirova – the concept of research, coordination of the final version of the manuscript; E.E. Abdurakhmanova, A.I. Umerova, E.G. Tamasyan, D.Y. Kovaly, K.A. Tovmasyan, V.A. Filipova, A.A. Diarova, A.A. Bagdasaryan, Kh-A.A. Shadiev – literature review, data analysis, writing the text of the article.

- Vladimirova L.Yu., Alkina A.K. Merkel's carcinoma. Modern possibilities of drug therapy. *Malignant tumours*. 2023;13(3s1):49-52. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s1-49-52 (in Russian).
14. Цава С.Н., Сердюкова Е.А., Редькина Н.А. и др. Клинический случай ангиосаркомы: дифференциально-диагностический путь. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(6):699-703. DOI: 10.17116/klinderma201918061699
Shchava S.N., Serdjukova E.A., Redkina N.A. et al. Clinical case of angiosarcoma: differential diagnostic pathway. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2019;18(6):699-703. DOI: 10.17116/klinderma201918061699 (in Russian).
 15. Титов К.С., Джамиллов Ш.Р., Лебединский И.Н. и др. Клинический случай диагностики и лечения рака кожи из салных желез. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2024;16(2):87-93. DOI: 10.17650/2219-4614-2024-16-2-87-93
Titov K.S., Dzhamilov Sh.R., Lebedinsky I.N. et al. Clinical Case of Diagnosis and Treatment of Skin Cancer from Sebaceous Glands. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2024;16(2):87-93. DOI: 10.17650/2219-4614-2024-16-2-87-93 (in Russian).
 16. Катина М.А., Лесничая О.В., Рязанова Н.В. Дерматофибросаркома выбухающая в дерматологической практике. Клинический случай. *Consilium Medicum*. 2022;24(8):523-8. DOI: 10.26442/20751753.2022.8.201721
Katina M.A., Lesnichaya O.V., Ryazanova N.V. Dermatofibrosarcoma protuberans in dermatological practice. Case report. *Consilium Medicum*. 2022;24(8):523-8. DOI: 10.26442/20751753.2022.8.201721 (in Russian).
 17. Garcovich S, Colloca G, Sollena P et al. Skin Cancer Epidemics in the Elderly as An Emerging Issue in Geriatric Oncology. *Aging Dis* 2017;8(5):643-61. DOI: 10.14336/AD.2017.0503
 18. Zheng DX, Cwalina TB, Mulligan KM et al. Prevalence and predictors of transportation barriers to health care among US adults with a history of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2023;88(1):201-203. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.04.023
 19. Shelton ME, Adamson AS. Review and Update on Evidence-Based Surgical Treatment Recommendations for Nonmelanoma Skin Cancer. *Dermatol Clin* 2019;37(4):425-33. DOI: 10.1016/j.det.2019.05.002
 20. Бройнингер Х., Белова И.А. Микроскопически контролируемая хирургия с трехмерным гистологическим контролем, тумесцентная локальная анестезия и внутрикожная шовная техника под натяжением в лечении злокачественных новообразований кожи. *Опухоли головы и шеи*. 2018;8(3):21-36. DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-3-21-36
Breuninger H., Belova I.A. Microscopically controlled surgery with three-dimensional histology, tumescent local anesthesia and intracutaneous sutures for high tension in the treatment of skin cancer. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2018;8(3):21-36. DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-3-21-36 (in Russian).
 21. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(2 Pt 1):241-8. DOI: 10.1016/0190-9622(92)70178-i
 22. Quazi SJ, Aslam N, Saleem H et al. Surgical Margin of Excision in Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review of Literature. *Cureus* 2020;12(7):e9211. DOI: 10.7759/cureus.9211
 23. Coady-Fariborzian L, Anstead C, Anna Paul S. Surgical Treatment of Nonmelanoma Skin Cancer in Older Adult Veterans. *Fed Pract* 2022;39(Suppl 3):S45-S49. DOI: 10.12788/fp.0283
 24. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9447):1766-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17399-6
 25. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D et al. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2):253-60. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.02.059
 26. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(6):976-90. DOI: 10.1016/0190-9622(92)70144-5
 27. Ferry AM, Sarrami SM, Hollier PC et al. Treatment of Non-melanoma Skin Cancers in the Absence of Mohs Micrographic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8(12):e3300. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003300
 28. Mendez BM, Thornton JF. Current Basal and Squamous Cell Skin Cancer Management. *Plast Reconstr Surg* 2018;142(3):373e-387e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004696
 29. Tongdee E, Psomadakis CE, Paka P et al. Emerging noninvasive treatments of nonmelanoma skin cancers. *Cutis* 2020;105(3):138-42.
 30. Renzi M Jr, Schimmel J, Decker A, Lawrence N. Management of Skin Cancer in the Elderly. *Dermatol Clin* 2019;37(3):279-86. DOI: 10.1016/j.det.2019.02.003
 31. Neale H, Michelon M, Jacob S et al. Topical 5% 5-fluorouracil versus procedural modalities for squamous cell carcinoma in situ and superficial basal cell carcinoma: A retrospective cohort analysis. *J Am Acad Dermatol* 2022;87(2):423-5. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.08.045
 32. Alessi SS, Sanches JA, Oliveira WR et al. Treatment of cutaneous tumors with topical 5% imiquimod cream. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64(10):961-6. DOI: 10.1590/S1807-59322009001000005
 33. Lanoue J, Goldenberg G. Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review of Existing and Emerging Nonsurgical Therapies. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016;9(5):26-36.
 34. Casey D, Demko S, Shord S et al. FDA Approval Summary: Sonidegib for Locally Advanced Basal Cell Carcinoma. *Clin Cancer Res* 2017;23(10):2377-81. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2051
 35. Раджабова З.А., Котов М.А., Бекяшева З.С. и др. Опыт применения ингибитора сигнального пути Hedgehog в лечении рецидивирующего местно-распространенного и метастатического базальноклеточного рака кожи. *Опухоли головы и шеи*. 2019;9(4):38-42. DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-4-38-42
Radzhabova Z.A., Kotov M.A., Bekyasheva Z.S. et al. Use of the Hedgehog signaling pathway inhibitor in the treatment of recurrent locally advanced and metastatic basal cell skin cancer. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2019;9(4):38-42. DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-4-38-42 (in Russian).
 36. Skvara H, Kalthoff F, Meingassner JG et al. Topical treatment of Basal cell carcinomas in nevroid Basal cell carcinoma syndrome with a smoothened inhibitor. *J Invest Dermatol* 2011;131(8):1735-44. DOI: 10.1038/jid.2011.48
 37. Brancaccio G, Pea F, Moscarella E, Argenziano G. Sonidegib for the Treatment of Advanced Basal Cell Carcinoma. *Front Oncol* 2020;10:582866. DOI: 10.3389/fonc.2020.582866
 38. Markham A, Duggan S. Cemiplimab: First Global Approval. *Drugs* 2018;78(17):1841-6. DOI: 10.1007/s40265-018-1012-5
 39. Migden MR, Rischin D, Schmults CD et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2018;379(4):341-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1805131
 40. Bendell J, Andre V, Ho A et al. Phase I Study of LY2940680, a Smo Antagonist, in Patients with Advanced Cancer Including Treatment-Naïve and Previously Treated Basal Cell Carcinoma. *Clin Cancer Res* 2018;24(9):2082-91. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0723
 41. Lear JT, Corner C, Dziewulski P et al. Challenges and new horizons in the management of advanced basal cell carcinoma: a UK perspective. *Br J Cancer* 2014;111(8):1476-81. DOI: 10.1038/bjc.2014.270
 42. Basset-Seguin N, Sharpe HJ, de Sauvage FJ. Efficacy of Hedgehog pathway inhibitors in Basal cell carcinoma. *Mol Cancer Ther* 2015;14(3):633-41. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-14-0703
 43. Mackey M, Shahsavari A, Mackey VT. Intralesional 5-Fluorouracil in the Treatment of Lower Leg Squamous Cell Carcinoma. *J Drugs Dermatol* 2018;17(11):1241-3.
 44. Good LM, Miller MD, High WA. Intralesional agents in the management of cutaneous malignancy: a review. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(2):413-22. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.12.013
 45. Marka A, Rodgers D, Zelaya Castillo L et al. Dilute Intralesional 5-Fluorouracil for the Treatment of Squamous Cell Carcinomas and Keratoacanthomas: A Case Series. *J Drugs Dermatol* 2023;22(5):507-8. DOI: 10.36849/JDD.5058
 46. Nestor MS, Berman B, Goldberg D et al. Consensus Guidelines on the Use of Superficial Radiation Therapy for Treating Nonmelanoma Skin Cancers and Keloids. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019;12(2):12-8.
 47. Benkhaled S, Van Gestel D, Gomes da Silveira Cauduro C et al. The State of the Art of Radiotherapy for Non-melanoma Skin Cancer: A Review of the Literature. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:913269. DOI: 10.3389/fmed.2022.913269
 48. Gunaratne DA, Veness MJ. Efficacy of hypofractionated radiotherapy in patients with non-melanoma skin cancer: Results of a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2018;62(3):401-11. DOI: 10.1111/1754-9485.12718
 49. Chichef A, Chyrek AJ, Kluska A, Burchardt WM. Advanced non-melanoma skin cancer in elderly patients: When surgery says NO, interventional radiotherapy (brachytherapy) says YES. *J Contemp Brachytherapy* 2023;15(4):235-44. DOI: 10.5114/jcb.2023.130715

50. Conforti C, Corneli P, Harwood C, Zalaudek I. Evolving Role of Systemic Therapies in Non-melanoma Skin Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2019;31(11):759-68. DOI: 10.1016/j.clon.2019.08.011
51. Barker CA, Dufault S, Arron ST et al. Phase II, Single-Arm Trial of Induction and Concurrent Vismodegib With Curative-Intent Radiation Therapy for Locally Advanced, Unresectable Basal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2024;42(19):2327-35. DOI: 10.1200/JCO.23.01708
52. Pollom EL, Bui TT, Chang AL et al. Concurrent Vismodegib and Radiotherapy for Recurrent, Advanced Basal Cell Carcinoma. *JAMA Dermatol* 2015;151(9):998-1001. DOI: 10.1001/jamadermatol.2015.0326
53. Гешева Э.М., Печатникова Е.А., Потехаев Н.Н. и др. Лучевая диагностика и лучевая терапия в дерматоонкологии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;20(5):74-82. DOI: 10.17116/klinderma20212005174
- Gesheva E.M., Pechatnikova E.A., Potekhaev N.N. et al. Radiation diagnostics and radiation therapy in dermatology. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2021;20(5):74-82. DOI: 10.17116/klinderma20212005174 (in Russian).
54. Tran A, Moloney M, Kaczmarek P et al. Analysis of image-guided superficial radiation therapy (IGSRT) on the treatment of early-stage non-melanoma skin cancer (NMSC) in the outpatient dermatology setting. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023;149(9):6283-91. DOI: 10.1007/s00432-023-04597-2
55. Markowitz O, Tongdee O, Levine A. Optimal cosmetic outcomes for basal cell carcinoma: a retrospective study of nonablative laser management. *Cutis* 2019 May;103(5):292-7.
56. Sharon E, Snast I, Lapidot M et al. Laser Treatment for Non-Melanoma Skin Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol* 2021;22(1):25-38. DOI: 10.1007/s40257-020-00562-8
57. Soleymani T, Abrouk M, Kelly KM. An Analysis of Laser Therapy for the Treatment of Nonmelanoma Skin Cancer. *Dermatol Surg* 2017;43(5):615-24. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001048
58. Farberg AS, Marson JW, Soleymani T. Advances in Photodynamic Therapy for the Treatment of Actinic Keratosis and Nonmelanoma Skin Cancer: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2023;13(3):689-716. DOI: 10.1007/s13555-023-00888-1
59. Herron ED, Snyder AM, Hull CM et al. Fragile hands: targeting nonmelanoma skin cancer on older hands using 595 nm pulsed dye laser. *Lasers Med Sci* 2024;39(1):101. DOI: 10.1007/s10103-024-04047-6
60. Chauhan R, Munger BN, Chu MW et al. Age at Diagnosis as a Relative Contraindication for Intervention in Facial Nonmelanoma Skin Cancer. *JAMA Surg* 2018;153(4):390-2. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.5073
61. Delaney A, Shimizu I, Goldberg LH, MacFarlane DF. Life expectancy after Mohs micrographic surgery in patients aged 90 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(2):296-300. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.10.016
62. Linos E, Parvataneni R, Stuart SE et al. Treatment of nonfatal conditions at the end of life: nonmelanoma skin cancer. *JAMA Intern Med* 2013;173(11):1006-12. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.639
63. Rogers EM, Connolly KL, Nehal KS et al. Comorbidity scores associated with limited life expectancy in the very elderly with nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(6):1119-24. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.12.048
64. Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA et al. Prognostic indices for older adults: a systematic review. *JAMA* 2012;307(2):182-92. DOI: 10.1001/jama.2011.1966
65. Keeler E, Guralnik JM, Tian H et al. The impact of functional status on life expectancy in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65(7):727-33. DOI: 10.1093/gerona/gdq029
66. Hwang SS, Scott CB, Chang VT et al. Prediction of survival for advanced cancer patients by recursive partitioning analysis: role of Karnofsky performance status, quality of life, and symptom distress. *Cancer Invest* 2004;22(5):678-87. DOI: 10.1081/cnv-200032911
67. Renzi MA Jr, Belcher M, Brod B et al. Assessment of Functionality in Elderly Patients When Determining Appropriate Treatment for Non-melanoma Skin Cancers. *Dermatol Surg* 2020;46(3):319-26. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002028
68. Alam M, Norman RA, Goldberg LH. Dermatologic surgery in geriatric patients: psychosocial considerations and perioperative decision-making. *Dermatol Surg* 2002;28(11):1043-50. DOI: 10.1046/j.1524-4725.2002.02102.x
69. Wernli KJ, Henrikson NB, Morrison CC et al. Screening for Skin Cancer in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016;316(4):436-47. DOI: 10.1001/jama.2016.5415
70. Federman DG, Kravetz JD, Kirsner RS. Skin cancer screening by dermatologists: prevalence and barriers. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(5):710-4. DOI: 10.1067/mjd.2002.120531
71. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ et al. Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2023;329(15):1290-5. DOI: 10.1001/jama.2023.4342
72. Omara S, Wen D, Ng B et al. Identification of Incidental Skin Cancers Among Adults Referred to Dermatologists for Suspicious Skin Lesions. *JAMA Netw Open* 2020;3(12):e2030107. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30107
73. Schoenborn NL, Massare J, Park R et al. Assessment of Clinician Decision-making on Cancer Screening Cessation in Older Adults With Limited Life Expectancy. *JAMA Netw Open* 2020;3(6):e206772. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.6772
74. Sima CS, Panageas KS, Schrag D. Cancer screening among patients with advanced cancer. *JAMA* 2010;304(14):1584-91. DOI: 10.1001/jama.2010.1449
75. Mainville L, Smilga AS, Fortin PR. Effect of Nicotinamide in Skin Cancer and Actinic Keratoses Chemoprophylaxis, and Adverse Effects Related to Nicotinamide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg* 2022;26(3):297-308. DOI: 10.1177/12034754221078201
76. Haisma MS, Greven N, Logendran M et al. Chronic Use of Hydrochlorothiazide and Risk of Skin Cancer in Caucasian Adults: A PharmLines Initiative Inception Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2023;103:adv3933. DOI: 10.2340/actadv.v103.3933
77. Polesie S, Gillstedt M, Schmidt SAJ et al. Use of methotrexate and risk of skin cancer: a nationwide case-control study. *Br J Cancer* 2023;128(7):1311-9. DOI: 10.1038/s41416-023-02172-7
78. Peters MG. Long-Term Use of Azathioprine in the Management of Auto-immune Hepatitis. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2019;15(5):277-9.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пирожникова Александра Алексеевна – ординатор, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». E-mail: vkomissiya@inbox.ru; ORCID: 0009-0004-5294-1360

Стецюк Максим Валерьевич – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: m2002.like@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-0725-8867

Кудревич Ксения Антоновна – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: ksukud25@gmail.com; ORCID: 0009-0003-3435-7059

Абдурахманова Эмине Энверовна – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: abdurakhmanovaemine1@gmail.com; ORCID: 0009-0009-5674-7772

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra A. Pirozhnikova – Resident, Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: vkomissiya@inbox.ru; ORCID: 0009-0004-5294-1360

Maksim V. Stetsyuk – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: m2002.like@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-0725-8867

Kseniya A. Kudrevich – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: ksukud25@gmail.com; ORCID: 0009-0003-3435-7059

Emine E. Abdurakhmanova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: abdurakhmanovaemine1@gmail.com; ORCID: 0009-0009-5674-7772

Умерова Амина Ильдаровна – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: aminamerova2310@gmail.com; ORCID: 0009-0009-5750-9258

Тамасян Эдгар Гарегиневич – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: ed_tamasyan12.04@icloud.com; ORCID: 0009-0004-9608-0187

Ковали Дилара Юсуф кызы – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: dilyara_kovali@mail.ru; ORCID: 0009-0009-4692-7382

Товмасян Корян Арманович – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. E-mail: koryun_t228@icloud.com; ORCID: 0009-0009-7199-7358

Филипова Вероника Андреевна – студент, ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: verofilipova@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-7758-2151

Дярова Алия Амировна – студент, ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: diarovaalia@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-1120-7292

Немирова Ольга Владимировна – зав. медицинским кабинетом, врач, АНО ВО МГЭУ. E-mail: olga605794@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-3565-4751

Багдасарян Аскина Аркадьевна – студент, ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ». E-mail: Verner.liza@bk.ru; ORCID: 0009-0006-7712-7888

Шадиев Хож-Ахмед Аптевич – студент, ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: shadiev8999@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5290-7704

Поступила в редакцию: 12.11.2024

Поступила после рецензирования: 19.11.2024

Принята к публикации: 21.11.2024

Amina I. Umerova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: aminamerova2310@gmail.com; ORCID: 0009-0009-5750-9258

Edgar G. Tamasyan – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: ed_tamasyan12.04@icloud.com; ORCID: 0009-0004-9608-0187

Dilyara Yu. Kovali – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: dilyara_kovali@mail.ru; ORCID: 0009-0009-4692-7382

Koryun A. Tovmasyan – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute. E-mail: koryun_t228@icloud.com; ORCID: 0009-0009-7199-7358

Veronika A. Filipova – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: verofilipova@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-7758-2151

Aliya A. Diarova – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: diarovaalia@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-1120-7292

Olga V. Nemirova – Head of the Medical Office, Doctor, Moscow University of Humanities and Economics. E-mail: olga605794@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-3565-4751

Askina A. Bagdasaryan – Student, Rostov State Medical University. E-mail: Verner.liza@bk.ru; ORCID: 0009-0006-7712-7888

Khozh-Akhmed A. Shadiev – Student, Astrakhan State Medical University. E-mail: shadiev8999@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5290-7704

Received: 12.11.2024

Revised: 19.11.2024

Accepted: 21.11.2024



ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ПРОЕКТ

«РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ»

2025





НИЖНИЙ НОВГОРОД
6-7 февраля


САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
27-28 февраля


КРАСНОЯРСК И СФО
11 марта


БАРНАУЛ
7 апреля


ОМСК
8-9 апреля


ТЮМЕНЬ
10-11 апреля


НОВОСИБИРСК
26-27 мая


ИРКУТСК
28 мая


ХАБАРОВСК
29-30 мая


ГРОЗНЫЙ И СКФО
9 июня


ЯРОСЛАВЛЬ
19 июня


СУРГУТ И УФО
19 сентября


САРАТОВ
13 октября


ВОЛГОГРАД
14 октября


КРАСНОДАР
15-16 октября


РОСТОВ-НА-ДОНУ
17 октября


КАЗАНЬ
11-12 ноября


УФА
13-14 ноября


ВОРОНЕЖ И ЦФО
27 ноября


МОСКВА И РФ
11-12 декабря

Организационные вопросы:
Сергей Хилев

Моб.: +7 (929) 909-01-32
E-mail: school@roag-portal.ru

ЖДЕМ ВАС НА ШКОЛАХ РОАГ! УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ

Проект «Школы РОАГ» всегда в тренде постдипломного образования, потому что именно мы его задаем.



WWW.ROAG-PORTAL.RU



Клинический случай лечения мультифокального рака кожи лица

П.И. Спири́н¹, В.В. Полькин¹, В.Н. Капинус¹, О.Е. Поповкина¹, Л.Н. Ватина¹✉, К.А. Сайдалиева², С.А. Иванов^{1,3}, А.Д. Каприн^{3,4,5}

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; ² Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 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 «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉ vatina1995@gmail.com

Аннотация

Базальноклеточный рак кожи является самой распространенной опухолью. В статье описан клинический случай лечения пациента с рецидивирующим базальноклеточным раком кожи лица, осложненным мультифокальным характером роста. Тактика лечения в подобных случаях определяется индивидуально с учетом локализации и распространенности опухолевого процесса, характера предшествующего лечения, а также общесоматического состояния пациента.

Ключевые слова: базалиома, мультифокальный рак кожи, хирургическое лечение, фотодинамическая терапия.

Для цитирования: Спири́н П.И., Полькин В.В., Капинус В.Н., Поповкина О.Е., Ватина Л.Н., Сайдалиева К.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Клинический случай лечения мультифокального рака кожи лица. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (12): 67–71. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00539

Clinical case of treatment of multifocal facial skin cancer

Pavel I. Spirin¹, Vyacheslav V. Polkin¹, Viktoria N. Kapinus¹, Olga E. Popovkina¹, Liana N. Vatina¹✉, Karina A. Saidalieva², Sergey A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin^{3,4,5}

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

² Obninsk Institute of Nuclear Energy – branch of the National Research Nuclear University "MEPhI", Obninsk, Russia;

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

⁴ National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

⁵ Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

✉ vatina1995@gmail.com

Abstract

Basal cell skin cancer is the most common tumor. The article describes a clinical case of treatment of a patient with recurrent basal cell carcinoma of the facial skin, complicated by a multifocal growth pattern. Treatment tactics in such cases are determined individually, taking into account the localization and extent of the tumor process, the nature of previous treatment, as well as the general somatic condition of the patient.

Keywords: basal cell carcinoma, multifocal skin cancer, surgical treatment, photodynamic therapy.

For citation: Spirin P.I., Polkin V.V., Kapinus V.N., Popovkina O.E., Vatina L.N., Saidalieva K.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Clinical case of treatment of multifocal facial skin cancer. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (12): 67–71 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00539

Н емеланомный рак кожи – это злокачественные новообразования кожи, включающие в себя базальноклеточный рак кожи (75–97%), плоскоклеточный рак (5–15%) и рак придатков кожи (менее 1%) [1]. В 2022 г. в Российской Федерации зарегистрировано 79 124 случая рака кожи. Учитывая доступность визуального осмотра, новообразования кожных покровов довольно часто выявляются в ранних формах: 96% случаев первичных обращений составляют I–II стадии опухолевого процесса [2]. Развитие местно-распространенных процессов чаще всего связано с несвоевременным обращением к специалистам соответствующего профиля.

Рак кожи чаще возникает в возрасте 50–69 лет, однако в последние годы имеется тенденция к его омоложению [3]. Основную роль в развитии злокачественных

новообразований кожных покровов играют генетические факторы, а также ультрафиолетовое излучение [4].

Базальноклеточный рак кожи является самой распространенной опухолью у людей, а заболеваемость этой патологией существенно выше при светлом фототипе кожного покрова [5].

Выбор тактики лечения пациентов с базальноклеточным раком кожи осуществляется индивидуально с учетом локализации и распространенности опухолевого процесса, прогностических факторов и общего состояния пациента. Хирургические подходы часто оказываются наиболее эффективными, но соображения о сохранении функций, косметических результатах и предпочтениях пациента иногда приводят к выбору лучевой или фотодинамической терапии в качестве основного

Рис. 1. Внешний вид пациента на момент обращения.
Fig. 1. Patient's appearance at admission.



метода лечения [6]. Особую сложность в лечении данной патологии составляют местно-распространенные и мультифокальные процессы, поскольку использование локальных методов ограничено или носит обширный характер, что, в свою очередь, зачастую приводит к неудовлетворительным функциональным и эстетическим результатам [7].

В поликлинику МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России обратился пациент 48 лет с базальноклеточным раком кожи лица урТ3(3)N0M0, III стадии. Данный клинический случай был осложнен мультифокальным характером поражения, а также рецидивирующим течением заболевания. По месту жительства три года назад пациенту выполнено хирургическое лечение по поводу наибольшего опухолевого очага в области правой щеки, а также проведен курс дистанционной лучевой терапии СОД 65 Гр на зону меньших очагов – в области крыла носа слева и спинки носа слева. При обращении в наш Центр выявлено прогрессирование опухолевого процесса по всем трем очагам, верифицированное морфологически – базальноклеточная карцинома с пилоидной дифференцировкой (рис. 1). По данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием: в мягких тканях правой щеки на границе с крылом носа определяется округлое образование неоднородной плотности размерами 35×25×40 мм, накапливающее контрастное вещество, плотно прилежащее к передней стенке верхнечелюстной пазухи, деструктивных изменений со стороны рядом расположенных костных структур не выявлено (рис. 2).

Тактика лечения обсуждена на междисциплинарном консилиуме. Учитывая морфологический тип опухоли, локализацию и распространенность опухолевого процесса, мультифокальное поражение, рецидивирующий характер течения заболевания, а также предшествующее лечение, выработан индивидуальный подход.

На первом этапе выполнено хирургическое лечение по поводу наибольшего в размере очага в области правой щеки в объеме широкого иссечения опухоли кожи правой половины лица с реконструкцией ротационным шейно-лицевым лоскутом. Опухоль удалена единым блоком с отступом от видимых краев новообразования

Рис. 2. Изображение компьютерной томографии с внутривенным контрастированием на момент обращения.
Fig. 2. Computed tomography with intravenous contrast enhancement at admission.



не менее 5 мм. Дно ложа удаленной опухоли – передняя стенка правой верхнечелюстной пазухи (рис. 3). Затем размечен и сформирован ротационный шейно-лицевой лоскут, который мобилизован и ротирован по часовой стрелке в область дефекта мягких тканей правой половины лица, образовавшегося в результате удаления опухоли (рис. 4). Таким образом, дефект укрыт, рана полностью ушита отдельными узловыми швами (рис. 5).

По результатам планового морфологического исследования операционного материала: базальноклеточный рак с инвазивным ростом в дерме кожного лоскута и в скелетных мышцах, края резекции интактны.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Заживление послеоперационной раны проходило первичным натяжением. Пациент выписан из стационара на пятые сутки после операции. Швы с послеоперационной раны сняты на десятые сутки от даты хирургического лечения.

Рис. 3. Интраоперационная картина после удаления опухоли и разметки лоскута.

Fig. 3. Intraoperative picture after the tumor removal and laying-out the flap.



Через десять дней после хирургического этапа пациенту реализован второй этап лечения в объеме двух сеансов фотодинамической терапии на область меньших в размере очагов базальноклеточного рака кожи лица в области крыла носа слева и спинки носа слева. После предварительного внутривенного введения фотосенсибилизатора «Фотолон» из расчета 1,25 мг/кг лечение проводилось со следующими параметрами: лазерный аппарат «Латус 2», $P=1,0$ Вт, $d=2,0$ см, $P_s=0,31$ Вт/см², $E=400$ Дж/см² одним полем на новообразование кожи в области спинки носа слева; $P=1,0$ Вт, $d=2,0$ см, $P_s=0,31$ Вт/см², $E=300$ Дж/см² одним полем на новообразование кожи в области крыла носа слева. На следующий день реализован второй сеанс фотодинамического лечения со следующими параметрами: $P=1,0$ Вт, $d=2,0$

см, $P_s=0,31$ Вт/см², $E=50$ Дж/см² одним полем на новообразование кожи в области спинки носа слева и $P=1,0$ Вт, $d=2,0$ см, $P_s=0,31$ Вт/см², $E=50$ Дж/см² одним полем на новообразование кожи в области крыла носа слева. Во время лечения отмечалось незначительное жжение. После лечения – начальные признаки геморрагического некроза, незначительный отек и гиперемия окружающих тканей. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на четвертые сутки после реализации второго сеанса фотодинамической терапии.

При контрольном осмотре через один год после завершения лечения данных, подтверждающих прогрессирование опухолевого процесса, не отмечено. Также стоит отметить весьма удовлетворительный косметический результат как в области хирургического лечения, так и в зоне, которая подверглась фотодинамической терапии (рис. 6).

На сроке наблюдения в 5 лет после выполненного лечения прогрессирования опухолевого процесса по-прежнему не отмечено.

Таким образом, базальноклеточный рак кожи лица требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае. При выборе тактики лечения необходимо учитывать локализацию и распространенность опухолевого процесса, а также общесоматический статус пациента. Зачастую на выбор основного метода лечения влияет и мнение самого пациента, формирующееся на основании предполагаемого функционального и эстетического результата, с чем особенно часто приходится сталкиваться при локализации опухолевого очага в области лица.

Подбор оптимального метода осложняется также в случае мультифокального характера роста опухоли и рецидивирующего течения заболевания, что сужает выбор возможных вариантов лечения. При этом зона маски лица является областью высокого риска, для которой рекомендуется применение максимально радикальных подходов с целью снижения вероятности прогрессирования опухолевого процесса.

Рис. 4. Интраоперационная картина формирования шейно-лицевого кожно-фасциального лоскута.

Fig. 4. Intraoperative picture showing shaping of the cervicofacial fasciocutaneous flap.



Рис. 5. Интраоперационная картина после перемещения и фиксации сформированного лоскута.
Fig. 5. Intraoperative picture after moving and sealing the flap shaped.



Индивидуальный подход и комбинация различных методов лечения позволяют добиться высоких онкологических и эстетических результатов даже в клинических случаях, осложненных выраженной распростра-

Литература / References

1. Айвазов А.Г. Совершенствование методов диагностики и лечения базально-клеточного рака кожи. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. Тверь, 2002.
Aivazov A.G. Improvement of methods of diagnosis and treatment of basal cell skin cancer. Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Tver, 2002 (in Russian).
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М., 2022.
Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2022. Moscow, 2022 (in Russian).
3. Вавринчук А.С., Марочко А.Ю. Рак кожи: факторы риска, эпидемиология в России и мире. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(6):89.

Рис. 6. Внешний вид пациента спустя один год после завершения лечения.
Fig. 6. Patient's appearance a year after the treatment completion.



ненностью опухолевого процесса, мультифокальным характером роста и рецидивирующим течением заболевания.

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

4. Basal and squamous cell skin cancer guideline. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Jenkintown, Pa. National Comprehensive Cancer Network. 2005.
5. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T: Emidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol* 2017;177(2):359-72.
6. Базальноклеточный рак кожи. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2020.
Basal cell skin cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia. Moscow, 2020 (in Russian).
7. Tanese K. Diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2019;20(2):13. DOI: 10.1007/s11864-019-0610-0

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Спирин Павел Игоревич – мл. науч. сотр., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-6919-9041

Полькин Вячеслав Викторович – канд. мед. наук, зав. отд-ния, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-0857-321X

Капинус Виктория Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-терапевт, врач-радиолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-8673-494X

Поповкина Ольга Ефимовна – канд. мед. наук, зав. отделом фотодинамической диагностики и терапии, врач-кардиолог, врач-терапевт, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-8674-8575

Ватина Лиана Нодарьевна – клинический ординатор, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: vatina1995@gmail.com; ORCID: 0009-0005-5043-7301

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Pavel I. Spirin – Res. Assist., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-6919-9041

Vyacheslav V. Polkin – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0003-0857-321X

Viktoria N. Kapinus – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-8673-494X

Olga E. Popovkina – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-8674-8575

Liana N. Vatina – Clinical Resident, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: vatina1995@gmail.com; ORCID: 0009-0005-5043-7301

Сайдалиева Карина Алишеровна – студент, Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ». ORCID: 0009-0004-7145-4517

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. онкологии и рентгенорадиологии им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН. ORCID: 0000-0001-7689-6032

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, академик РАО, член Президиума РАН, член Президиума РАО, заслуженный врач России, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и рентгенорадиологии им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0001-8784-8415

Поступила в редакцию: 25.09.2024

Поступила после рецензирования: 08.10.2024

Принята к публикации: 24.10.2024

Karina A. Saidalieva – Student, Obninsk Institute of Nuclear Energy – branch of the National Research Nuclear University "MEPhI". ORCID: 0009-0004-7145-4517

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

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, Acad. RAE, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship university of Russia (RUDN University), Director Hertsen Moscow Oncology Research Institute, General Director National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-8784-8415

Received: 25.09.2024

Revised: 08.10.2024

Accepted: 24.10.2024



Множественная лейомиома гладкой кожи, синдром Рида и псевдопелада Брока. Клинический случай и краткий литературный обзор

И.В. Звездина¹✉, Е.В. Задюченко¹, И.Ю. Донченко², Е.Е. Радионова², Е.В. Денисова²

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²Клиника им. В.Г. Короленко – филиал ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉zvezdinhome@mail.ru

Аннотация

В статье описывается беспрецедентный клинический случай сочетания двух редких заболеваний: синдрома Рида (множественной лейомиомы) и псевдопелады Брока. Освещаются основные аспекты классификации, клинической картины и методов исследования данных нозологий, а также нюансы дифференциальной диагностики с учетом результатов гистологии и трихоскопии (дерматоскопии). Представленный случай демонстрирует невероятно широкую вариабельность ассоциации различных дерматологических заболеваний и подчеркивает значимость пристального внимания и индивидуального подхода к пациентам.

Ключевые слова: синдром Рида, лейомиома, пилолейомиома, псевдопелада Брока, рубцовая алопеция, гладкомышечная опухоль кожи.

Для цитирования: Звездина И.В., Задюченко Е.В., Донченко И.Ю., Радионова Е.Е., Денисова Е.В. Множественная лейомиома гладкой кожи, синдром Рида и псевдопелада Брока. Клинический случай и краткий литературный обзор. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 72–79. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00540

Multiple leiomyoma of smooth skin, Reed's syndrome and Broca's pseudopelade. Clinical case and brief review

Irina V. Zvezdina¹✉, Ekaterina V. Zadionchenko¹, Irina Yu. Donchenko², Ekaterina E. Radionova², Elena V. Denisova²

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

²Korolenko Clinic – branch of Moscow Research and Practical Center of Dermatology and Cosmetology, Moscow, Russia

✉zvezdinhome@mail.ru

Abstract

The article describes an unprecedented clinical case combining two rare diseases: Reed's syndrome (multiple leiomyomas) and Broca's pseudopelade. The main aspects of classification, clinical presentation, and diagnostic methods of these conditions are discussed, along with the nuances of differential diagnosis based on histology and trichoscopy (dermatoscopy) results. The presented case demonstrates an incredibly wide variability in the association of different dermatological diseases and emphasizes the importance of careful attention and an individualized approach to patients.

Keywords: Reed's syndrome, leiomyoma, piloleiomyoma, Broca's pseudopelade, scarring alopecia, smooth muscle tumor of the skin.

For citation: Zvezdina I.V., Zadionchenko E.V., Donchenko I.Yu., Radionova E.E., Denisova E.V. Multiple leiomyoma of smooth skin, Reed's syndrome and Broca's pseudopelade. Clinical case and brief review. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 72–79 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00540

Введение

В последнее время у пациентов дерматологического профиля все чаще встречаются сочетания нескольких заболеваний разного этиопатогенетического и клинического характера, которые заставляют врача дерматолога окунуться в глубокий дифференциально-диагностический поиск.

Вниманию клиницистов представляется довольно интересное клиническое наблюдение пациентки 53 лет, проходившей лечение в дерматологическом стационаре в апреле 2024 г. со множественными папулезными высыпаниями на гладкой коже туловища и атрофическими очагами на волосистой части головы. При поступлении у пациентки были предположены следующие диагнозы: Красный плоский лишай? Саркоидоз? Нейрофиброматоз? В ходе изучения анамнеза, клини-

ческого наблюдения за течением болезни и анализа лабораторных методов обследования окончательный диагноз был сформулирован по-другому: Синдром Рида. Множественная лейомиома кожи. Псевдопелада Брока.

В 1854 г. Р. Вирхов впервые описал лейомиому кожи (leiomyoma cutis) как доброкачественное новообразование с локализацией в дермальном слое, происходящее из гладких мышц [1]. Данная опухоль имеет возможный аутосомно-доминантный тип наследования [2]. В патогенезе развития лежит гетерозиготная мутация герминативной линии в гене хромосомы 1q42.3-q43, кодирующем фумарат-гидратазу и являющимся онкосупрессором [2].

По частоте встречаемости лейомиомы кожи стоят на втором месте после лейомиом матки (75% от общего числа внematочных лейомиом) [3].

В изученной нами литературе достоверных статистических данных о количестве больных в популяции с синдромом Рида, множественной лейомиомой кожи, псевдопеладой Брока нет, а большинство авторов, периодически описывающих данные нозологии, утверждают, что они относятся к достаточно редким патологиям [4]. Возможно, это связано с тем, что подобные пациенты наблюдаются у разных специалистов: урологов, онкологов, дерматологов и трихологов.

Что же нам известно об этих двух редких заболеваниях?

Лейомиома

Лейомиомы чаще всего появляются у пациентов обоего пола в возрасте 20 или 40 лет в виде множественных или единичных узелковых высыпаний, локализуемых практически на любом участке туловища, с тенденцией к периферическому росту и появлению новых элементов [5].

Дерматологи и онкологи в зависимости от гистохимического происхождения выделяют 3 основных типа лейомиом, в отдельных источниках указывается на наличие 5 типов [6]. Каждый из них несколько отличается друг от друга локализацией, внешним видом, цветом, размером и субъективными проявлениями.

I тип – пилолейомиома (развивается из мышц, поднимающих волос) [7]. Представляет собой блестящие, некрупные, размером от 0,1 до 1 см плотно-эластичные узелки полушаровидной формы, застойно-красного цвета иногда с синюшным оттенком. Располагаются они на туловище, разгибательных поверхностях конечностей, боковых поверхностях шеи. Элементы могут носить изолированный характер или иметь склонность к группировке [3, 8].

Для этих высыпаний характерен болевой синдром различной интенсивности в зависимости от раздражающего фактора (трение одеждой, давление или прикосновение, охлаждение).

II тип – дартоидная или генитальная лейомиома и соска молочной железы (развивается из tunica dartos мышечных волокон, располагающихся радиально в дерме). Узелки достаточно плотные при пальпации, могут быть как маленького размера (до 1 см) с поверхностным расположением, так и крупные до 3–10 см и даже более) залегающие глубоко в дерме. Для этого типа лейомиом болевой симптом не характерен [9].

III тип – ангиолейомиома (формируется из мышечных элементов стенок мелких сосудов [10]. Чаще это одиночные крупные элементы до 4 см в диаметре, округло-овальной формы, с четкими границами, плотные и болезненные при пальпации, розового или темно-красного цвета. Как правило, расположены в области крупных (коленных, голеностопных) суставов [11, 12].

Отдельно выделяют солитарный тип лейомиом из мышц, поднимающих волос (они гораздо крупнее множественных), и лейомиомы с дополнительными мезенхимальными элементами [6].

Возникновение пилолейомиом свойственно лицам обоего пола и выявляются они довольно часто, тогда как появление ангиолейомиом более редкое явление [13], характерное преимущественно для женщин. Генитальная лейомиома – тоже относится к редким новообразованиям и обнаруживается чаще у лиц мужского пола [14–16].

Большая подверженность женщин развитию лейомиом, скорее всего, зависит от гормональных колебаний, этот факт подтверждается частым сочетанным поражением кожи и матки [17]. Е.И. Фадеева (2002) предлагает рассматривать множественную лейомиому кожи как маркер высокого риска развития лейомиомы матки [18].

Кожные лейомиомы сами по себе не склонны к озлокачествлению. Однако врачи должны проявлять повышенную онконастороженность к пациентам с множественной формой лейомиом, так как у них повышен риск развития злокачественных опухолей, и в первую очередь – рака почек (примерно 15% случаев) [19, 20].

В литературе описано сочетание симптомов: множественные кожные лейомиомы кожи и матки плюс рак почек, которое получило название синдрома Рида (Reed's syndrome), или наследственного лейомиоматоза и почечно-клеточного рака (HLRCC, Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma) [21].

Для диагноза синдрома Рида, согласно современным представлениям, существуют следующие диагностические критерии:

- большой критерий (единственный): наличие множественных гистологически подтвержденных лейомиом из мышц, поднимающей волос;
- малые критерии: хирургическое вмешательство по поводу миомы матки до 40-летнего возраста, рак почки до 40-летнего возраста и наличие одного из этих критериев у родственника первой линии родства.

В случае выявления у пациента большого диагностического критерия или двух из трех малых, вероятность наличия синдрома Рида весьма высока [22].

Для гистологической картины лейомиомы из мышц, поднимающих волос, характерно наличие опухолевого узла, отграниченного от окружающей дермы и состоящего из переплетенных между собой (нередко под прямым углом) пучков гладкомышечных волокон, между которыми лежат узкие прослойки соединительной ткани. Большая часть мышечных волокон располагается по диагонали к эпидермису, а в дерме между опухолевым узлом и эпидермисом располагается множество расширенных кровеносных и лимфатических сосудов [23]. Для гладкомышечных волокон характерна эозинофильная цитоплазма и типичная сигароподобная форма ядра. При окраске по методу Ван-Гизона в желтый цвет окрашиваются мышечные пучки, а соединительная ткань – в красный. Иммуногистохимическое исследование с антителами к десмину и гладкомышечному альфа-актину дает положительный ответ [24].

Наличие множественных мелких, разного размера блестящих узелков, узлов на коже пациента позволяет думать не только о множественной лейомиоме, но и о

таких заболеваниях, как красный плоский лишай, дерматофиброма, дерматологическая манифестация гломусной опухоли, нейролеммома (шваннома), нейрофиброма. Поэтому в некоторых случаях клиническая картина не всегда дает основания для правильного диагноза и заставляет специалистов проводить тщательный дифференциальный диагноз и опираться на результаты гистологического исследования.

Как же различать все эти новообразования между собой?

Невринома (шваннома, неврилеммома) – представляет собой не крупное узелковое образование, формирующееся по ходу нервных стволов, чаще наблюдающееся у женщин. По мере роста элемента возникает болезненность, интенсивность которой увеличивается с течением времени. При секции, ткани опухоли имеют бледно-серый цвет, местами желтый, ржавый оттенок за счет жировых отложений. В структуре можно часто обнаружить кисты различных размеров, заполненные бурокоричневой жидкостью. Гистологическая картина представлена наличием веретенообразных клеток с палочкоподобными ядрами, образующими «палисадные» структуры (ядерные палисады, тельца Верокаи) [25].

Дерматофибромы – это доброкачественная соединительнотканная опухоль кожи, для которой свойственен медленный рост. При сдавлении узелка по бокам выявляется характерное углубление – «симптом ямочки», при этом болезненность отсутствует. Чаще дерматофибромы единичные, в редких случаях их количество может достигать нескольких десятков. Патоморфологические изменения характеризуются скоплением фибробластов, фиброцитов и коллагеновых волокон [6].

Нейрофиброма (нейрофиброматоз) – первичные проявления заболевания появляются в раннем детском возрасте, практически сразу же после рождения. Клиническая картина представлена множественными, мелкими узлами по ходу нервных стволов, а также множественными пятнами цвета «кофе с молоком» и пигментными гамартомами радужки (узелками Лиша). Подобные изменения могут возникать не только на коже, но и на слизистых оболочках. У больных кроме поражения кожи слизистых выявляют неврологические, психические и гормональные нарушения, а также изменения в костях. Гистологически опухолевидное образование не имеет капсулы, расположено в дерме и в верхней части подкожной жировой клетчатки, состоит из веретенообразных и округлых клеток и содержит много тканевых базофилов. Строма представлена рыхло расположенными эозинофильными коллагеновыми волокнами, пучки которых переплетаются и идут в разных направлениях, а также тонкостенными сосудами [6, 11].

Красный плоский лишай – достаточно частое заболевание в дерматологической практике. Его типичная форма представлена множественными плоскими узелками полигональной формы фиолетово-розового цвета, с блестящей поверхностью, имеющих склонность к слиянию и образованию бляшек. На некоторых эле-

ментах можно увидеть пупковидное вдавление и белесоватую сеточку (сетку Уикхема). При бородавчатой форме элементы формируют темно-коричневые ноздреватые бородавчатые очаги на передней поверхности голени, плотной консистенции. Для высыпаний характерен сильный зуд, поэтому в патологических очагах присутствуют множественные эскориации. Гистологическая картина заболевания представлена ортогиперкератозом, клиновидным гипергранулезом в зоне интраэпидермальных компонентов потовых желез и волосяных фолликулов (клинически представлен сеткой Уикхема). Акантоз напоминает «зубья пилы». Имеет место вакуолизация цитоплазмы и апоптоз клеток базального слоя; в верхних отделах дермы – определяется полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат, меланофаги, коллоидные тельца [26].

Саркоидоз кожи – представлен гранулематозным поражением кожного покрова. Саркоидные элементы могут проявляться как узелками, бляшками, так и язвами. Кроме того, у больных могут возникать очаги алопеции, гипо- и гиперпигментированные пятна, узловатая эритема, возможно и вовлечение ногтевых пластин [27].

Псевдопелада Брока. Встречается преимущественно у представительниц женского пола европеоидной расы в возрасте старше 35–40 лет. Дебют часто остается незамеченным из-за отсутствия субъективных ощущений. Процесс обычно локализуется в лобно-теменной и затылочной областях, и в начале заболевания представлен мелкими (до сантиметра в диаметре), круглыми или овальными, изолированными друг от друга участками алопеции, склонными к периферическому росту и слиянию в более крупные очаги неправильных очертаний с четкими границами. Кожа в зоне облысения бледно-розового или восковидного цвета, гладкая, нежная, атрофичная. Устья волосяных фолликулов в участках выпадения волос отсутствуют. По периферии очагов волосы и кожа не изменены. В центре очагов поражения могут сохраняться единичные здоровые волосы или визуализироваться несколько стержней волос, растущих из одного волосяного фолликула. По краю очагов поражения волосы легко эпилируются; при этом их корневая часть окутана стекловидной муфтой. Корень эпилированного волоса имеет вид обгорелой спички – отмечается атрофия корня волоса, волосяная луковица окаймлена бороздой. Процесс постепенно прогрессирует, поражая новые фолликулы. Вновь пораженные волосы окружены венчиком неяркой гиперемии. По мере прогрессирования заболевания кожа в очагах поражения атрофируется. Участки атрофии располагаются рассеянно или группами. На белых атрофических рубцах отсутствуют корки и шелушение. При боковом освещении наблюдается сглаженность и блеск поверхности. Постепенно разрозненные очаги сливаются и образуют участки облысения причудливой формы с резкими границами. Зоны облысения при псевдопеладе имеют необычное асимметричное расположение, что послужило поводом для их

сравнения со следами на снегу, очагами пламени, листком клевера. В литературе описаны три клинических модели псевдопеллады: множественные мелкие рассеянные очаги, большие бляшки и комбинация обеих морфологий. Течение дерматоза носит хронический, медленно прогрессирующий характер. У большинства больных до полной утраты волос может пройти более 15 лет. Однако известны случаи и мгновенного развития псевдопеллады, когда от появления первых очагов до тотальной алопеции проходит всего 2 года. Не исключена и самопроизвольная остановка процесса [28–30].

По версии Североамериканского общества исследования волос (NAHRS) псевдопеллада Брока относится к первичным рубцовым алопециям с лимфоцитарным инфильтратом. Большая часть исследователей, занимающихся этой проблематикой, считают, что псевдопеллада не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой терминальную стадию других воспалительных дерматозов волосистой части головы, а именно фолликулярной формы красного плоского лишая (ФКПЛ) и дискоидной красной волчанки (ДКВ). Однако при идиопатической псевдопелладе есть ряд трихоскопических, гистопатологических и клинических отличий.

Трихоскопические признаки варьируют в зависимости от стадии заболевания и степени активности [31, 32].

Ранние трихоскопические признаки ДКВ включают в себя:

- желтые точки заметно больше из-за закупорки фолликулов;
- толстые ветвящиеся сосуды;
- крапчатая коричневая пигментация и сине-серые точки, соответствующие недержанию меланина при гистопатологии;
- перипиллярный белый ореол;
- фолликулярные красные точки считаются хорошим прогностическим фактором возобновления роста волос.

Для поздней стадии характерны:

- большие желтые точки;
- отсутствие фолликулярных отверстий;
- бесструктурные молочно-красные или белые участки фиброза;
- также могут присутствовать ветвящиеся сосуды;
- может наблюдаться значительное увеличение блестящих белых структур, т.е. кристаллических и розеточных.

К трихоскопическим особенностям ФКПЛ в активной стадии относят:

- перифолликулярный гиперкератоз;
- перитубулярные цилиндры;
- удлиненные линейные кровеносные сосуды;
- фиолетовые участки;
- сине-серые точки;
- фолликулярную и перифолликулярную эритему.

В неактивной и поздней стадии чаще наблюдаются:

- белые точки большие и неправильной формы;
- потеря фолликулярного устья;

- белые фиброзные и молочно-красные участки;
- тафтинговые волосы;
- сломанные волосы.

Основным трихоскопическим признаком псевдопеллады Брока, встречающимся у 100% пациентов, является утрата устьев волосяных фолликулов, как правило, на фоне отсутствия каких-либо других проявлений, характерных для воспалительных дерматозов. Однако не исключено наличие белых точек, белых пятен, перифолликулярного шелушения, желтых точек, перифолликулярной эритемы, ячеистого пигментного рисунка, сломанных волос и черных точек, но эти признаки встречаются гораздо реже и не являются патогномоничными [33–35].

При проведении гистологического исследования на ранних стадиях ДКВ выявляют: отек дермы, недержание пигмента и атрофию сальных желез.

Поздние типичные гистологические признаки включают: фолликулярный гиперкератоз, истончение эпидермиса, вакуольную дегенерацию с апоптотическими кератиноцитами вдоль базального слоя волосяного фолликула и на дермально-эпидермальном соединении между фолликулами. Лимфоцитарный инфильтрат, затрагивающий как поверхностную, так и глубокую дерму, простираясь вдоль кровеносных сосудов и придаточной структуры. Утолщение базальной мембраны. Наличие муцина и инфильтрата из плазматических клеток в периваскулярном или периаднексальном пространстве [36–38].

Для ФКПЛ морфологически характерны: V-образное утолщение зернистого слоя; гипергранулез фолликулярных устьев; акантоз с межсосочковыми клиньями эпидермиса в форме зубьев пилы. Субэпидермальный полосовидный (лихеноидный), преимущественно лимфоцитарный, воспалительный инфильтрат не типичен для ФКПЛ в отличие от классического красного плоского лишая. Воспалительная инфильтрация зачастую носит очаговый характер на фоне пограничного паттерна в базальных отделах (вакуольная дистрофия базальных кератиноцитов, цитоидные тельца) с явлениями «недержания» пигмента. Аналогичные изменения возникают и в фолликулярном эпителии с перифолликулярной очаговой лимфоцитарной воспалительной инфильтрацией и пограничными изменениями. На поздних стадиях отмечается пластинчатый перифолликулярный фиброз с характерным муцинозом вокруг волосяных фолликулов, при этом нет отложения дермального муцина, наблюдающегося при ДКВ [39–41].

Псевдопеллада Брока с гистопатологической точки зрения характеризуется отсутствием дерматита в дермо-эпидермальной зоне. Ранние поражения представляют собой скудный или умеренный перифолликулярный лимфоцитарный инфильтрат, который преобладает в периинфундибулярной области. Сальные железы разрушаются на ранней стадии процесса. По мере прогрессирования заболевания вокруг фолликулярной воронки появляется пластинчатая фибропла-

зия, что приводит к полному разрушению сально-волосяной единицы с появлением на ее месте фиброзных тяжей. Мышца, поднимающая волос, остается неповрежденной, а вокруг стержней волос можно наблюдать гранулемы инородного тела [42].

При этом необходимо отметить, что информативность рутинного гистологического исследования с окраской гематоксилин-эозином в терминальной стадии дерматозов, приводящих к развитию рубцовых алопеций, не велика, поскольку активное воспаление в очагах поражения минимальное или отсутствует вовсе. В данной ситуации более достоверным диагностическим методом является окрашивание эластических волокон по Верхофф–Ван Гизону, поскольку при различных формах первичных рубцовых алопеций отмечаются различные закономерности потери эластина [43].

Так, окрашивание эластина при ФКПЛ обычно показывает клиновидную зону потери сети эластических волокон в месте разрушенного волосяного фолликула [44].

Для ДКВ характерно диффузное разрушение эластических волокон в папиллярном и сетчатом слоях дермы [40].

При Псевдопелладе Брока окрашивание на наличие эластических волокон показывает, что эти структуры заметно утолщены как в адвентициальной, так и в сетчатой дерме [42].

ДКВ чаще возникает у взрослых женщин. Заболевание обычно начинается между 20 и 40 годами. Характерные поражения представляют собой резко очерченные, эритематозные бляшки с незначительной инфильтрацией, прикрытые плотно сидящими гиперкератотическими чешуйками серовато-белого цвета, при поскабливании которых отмечается болезненность (симптом Бенъе–Мещерского). Бляшки медленно увеличиваются по периферии и имеют «дискоидный» вид. С течением заболевания бляшки становятся атрофичными и рубцуются с центральной депигментацией и периферической гиперпигментацией. Волосяные фолликулы необратимо повреждаются, а на участках с волосами, таких как кожа головы, брови и область роста бороды, развивается рубцовая алопеция [45–47].

ФКПЛ обычно поражает женщин в возрасте от 40 до 60 лет. Клинически заболевание характеризуется мелкими, фолликулярными, коническими, сгруппированными или расположенными точно папулами фиолетово-коричневого цвета с роговыми пробками в центре, которые в острой фазе часто сопровождаются зудом, жжением, болезненностью и повышенной чувствительностью кожи. Волосяные фолликулы по краям участков алопеции окружены перифолликулярной эритемой с ливидным оттенком и перифолликулярными чешуйками, в отличие от ДКВ, при которой фолликулярная окклюзия акцентируется преимущественно в центре очага поражения. Течение ФКПЛ может быть скрытым или молниеносным, а картина сильно варьируется. Очаги атрофии и рубцовой алопеции могут быть единичными или множественными, локальными или диффузными и возникать в любом месте на коже головы.

Типичные папулы КПЛ встречаются редко. Началом заболевания может быть ониходистрофия. Характерными являются дорсальный птериgium и трахионихия [48–50].

Клинический случай

В дерматовенерологическом отделении филиала Клиники им. В.Г. Короленко под нашим наблюдением находилась пациентка М., 53 лет, с жалобами на множественные высыпания на коже туловища, болезненные при пальпации и очаговое выпадение волос.

Считает себя больной около 10 лет, когда впервые на фоне психоэмоциональных нагрузок отметила появление высыпаний на коже нижних конечностей в виде плотных узелков. Не лечилась, не обращалась к дерматологу. Со слов пациентки, в 2019 г. впервые появились высыпания в виде «язв» на коже волосистой части головы и очаги выпадения волос, в связи с чем она впервые обратилась к дерматологу по месту жительства, где был диагностирован «красный плоский лишай». Лечилась стационарно в г. Хабаровск, объем проводимой терапии уточнить затрудняется, после выписки принимала препарат метотрексат 1 раз в неделю в течение полугода (дозировку уточнить затрудняется), с положительным эффектом. На момент осмотра на коже волосистой части головы преимущественно в теменной, затылочной и височной областях визуализировались участки выпадения волос с гладкой блестящей атрофичной поверхностью от 1 до 5 см в диаметре, сливающиеся в более крупные ассиметричные очаги полициклических очертаний с четкими границами, в пределах которых наблюдались единичные здоровые волосы (рис. 1, 2). По периферии очагов кожа была визуально не изменена, однако при проведении дерматоскопии выявлялось незначительное перифолликулярное шелушение и перифолликулярная эритема с сиреневым оттенком, а в центральной части отмечалось отсутствие устьев волосяных фолликулов, участки пигментации и белые пятна (рис. 3). При проведении гистологического исследования описывается вертикально ориентированный фрагмент

Рис. 1. Очаги рубцовой алопеции напоминающие «лист клевера» или «следы на снегу».

Fig. 1. Cicatricial alopecia foci looking like a «clover leaf» or «footprints in the snow».



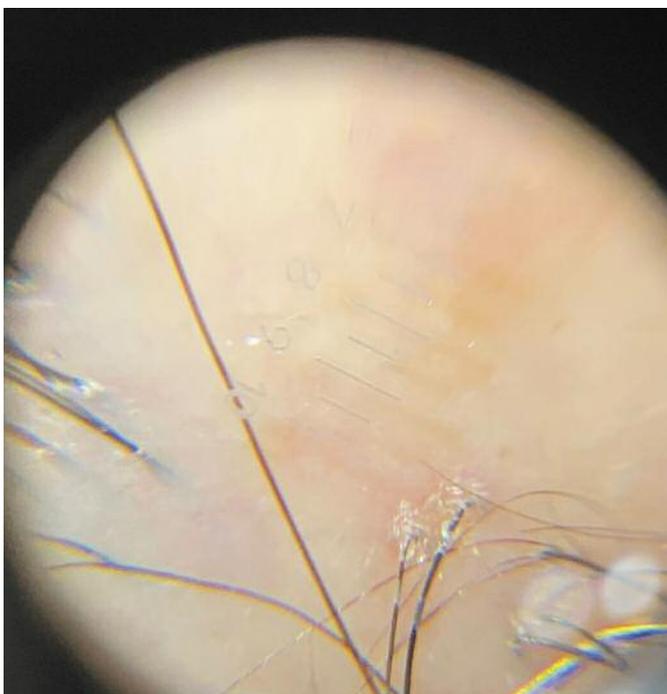
Рис. 2. Участки выпадения волос с гладкой блестящей атрофичной поверхностью и единичными сохранившимися волосами.

Fig. 2. Areas of hair loss with the smooth shiny atrophic surface and sporadic remaining hairs.



Рис. 3. Дерматоскопическая картина.

Fig. 3. Dermatoscopic pattern.



мент кожи с небольшим участком подкожной жировой клетчатки, выстланный эпидермисом обычной толщины со слабым рыхлым кератозом. В сетчатом слое дермы присутствуют 9 фрагментов волосяных фолликулов без признаков перифокального фиброза и воспаления. Вокруг сосудов поверхностного сплетения скудные

Рис. 4. Узелковые элементы на коже плеча различного размера, характерные для множественной лейомиомы.

Fig. 4. Nodular elements of various sizes on the skin of the shoulder that are typical for multiple leiomyomas.



скопления лимфоцитов и гистиоцитов. В пределах предоставленного материала признаков красного плоского лишая не обнаружено, патологические изменения не обладают нозологической специфичностью. С учетом жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины, результатов диагностической биопсии кожи был установлен клинический диагноз: псевдопелада Брока.

Помимо рубцовых изменений кожи волосистой части головы у пациентки на коже шеи, туловища, ягодиц, верхних и нижних конечностей наблюдались плотноватые на ощупь, полушаровидные узелки буроватого цвета, до 2–3 см в диаметре с гладкой поверхностью, болезненные при надавливании, инъецированные сосудами (рис. 4, 5). Видимые слизистые, ногтевые пластины интактны. Не лечилась, не обращалась к дерматологу. В сентябре 2022 г. проведена диагностическая биопсия кожи высыпаний на туловище, заключение: «доброкачественная опухоль гладких мышц со строением лейомиомы». В последнее время кожный процесс носил непрерывно рецидивирующий характер, в связи с чем при очередном обращении к дерматологу по месту жительства была направлена на стационарное лечение в МНПЦДК филиал «Клиника им. В.Г. Короленко».

Из анамнеза также известно, что в 1993 г. пациентка была дважды прооперирована по поводу множественных лейомиом матки и с этого же времени у нее установлена хирургическая менопауза.

Исследование биопсийного (операционного) материала: фрагмент кожи без подкожной жировой клетчатки. Эпидермис обычной толщины. В дерме присутствует узелок, образованный хаотично ориентированными гладкомышечными пучками без признаков атипии, которые при дополнительной окраске по Ван Гизону окрашиваются в зеленовато-желтый цвет. Патоло-

гические изменения соответствуют структуре лейомиомы.

Клинический, биохимический анализы крови и общий анализ мочи без клинически значимых отклонений. Анализы на ВИЧ и вирусные гепатиты отрицательные.

В ходе консультаций других специалистов (терапевта, гинеколога) данных по новым патологическим состояниям не выявлено.

В отделении пациентка получала медикаментозное лечение антигистаминными (клемастин), дезинтоксикационными (тиосульфат натрия) препаратами, а также, учитывая положительный эффект от предыдущей терапии метотрексатом в анамнезе, возобновлены туры метотрексата в дозе 15 мг/нед в сочетании с фолиевой кислотой. Резюмируя полученные результаты обследований, наблюдения за кожным процессом и наличием анамнестических данных по гинекологическому статусу (удаленные лейомиомы матки), пациентка выписана без выраженной динамики под наблюдением дерматолога, гинеколога, невролога, терапевта и уролога по месту жительства с окончательным диагнозом: L30.8 Синдром Рида. Псевдопелада Брока.

Литература / References

- Virchow R. Ueber Makroglossie und pathologische Neubildung quergestreifter Muskelfasern. *Virchows Arch Pathol Anat* 1854;7:126-38.
- Badeloe S, Frank J. Clinical and molecular genetic aspects of hereditary multiple cutaneous leiomyomatosis. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):545-51.
- Kohler S. Tumors of smooth muscle. In: Bologna J, Rapini R, Jorizzo J, editors. *Dermatology*. 2nd ed. St Louis: Mosby Elsevier; 2008. Pp. 1831-5.
- Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан, 1989. Kalamkarian A.A., Mordovtsev V.N., Trofimova L.Ya. *Clinical dermatology. Rare and atypical dermatoses*. Yerevan: Hayastan, 1989 (in Russian).
- Marcovel J, Llobera-Ris C, Moreno-Vílchez C, Penín RM. Cutaneous Leiomyoma: A Clinical Study of 152 Patients. *Dermatology* 2022;238(3):587-93. DOI: 10.1159/000518542
- Дерматоонкология. Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. М.: Медицина для всех, 2005. Dermatoooncology. Edited by G.A. Galil-Ogly, V.A. Molochkov, Yu.V. Sergeev. Moscow: Medicine for all, 2005 (in Russian).
- Parreira LML, Sípoli JMS, Mercante AMC, Orfali RL. Caso para diagnóstico. Píloleiomioma múltiplo unilateral. *An Bras Dermatol* 2009;84:197-9.
- White LE, Levy RM, Alam M. Leiomyoma. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ ed. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008. P. 1172-3.
- Jiménez Aristu JJ, Pinós Paul MÁ, De Pablo Cárdenas Á et al. Leiomioma de escroto: aportación de un caso. *Actas Urológicas Españolas* 2003;27(10):822-4.
- Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Под ред. В.В. Дубенского. Тверь: Триада, 2002. Dubensky V.V., Redko R.V., Harmonov A.A. *Skin neoplasms in the practice of a dermatovenerologist*. Ed. V.V. Dubensky. Tver: Triad, 2002 (in Russian).
- Иванов О.Л., Львов А.Н. Справочник дерматовенеролога. М., 2001. Ivanov O.L., Lvov A.N. *Handbook of dermatovenerologist*. Moscow, 2001 (in Russian).
- Holst VA, Junkins-Hopkins JM, Elenitsas R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:477-90.
- Fitzpatrick JE et al. Cutaneous angiolipoleiomyoma. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1990;23(6):1093-8.
- Kulkarni MR, Dutta I, Dutta DK. Clinicopathological Study of Uterine Leiomyomas: A Multicentric Study in Rural Population. *J Obstet Gynaecol India* 2016;(Suppl 1):412-6.
- Панкратов В. Г., Панкратов О. В., Градова С. В., Жуковец А. Г. Множественная пилолейомиома кожи: клинический случай. *Медицинские новости*. 2014;(12):24-6. Pankratov V. G., Pankratov O. V., Gradova S. V., Zhukovets A. G. Multiple piloleiomyoma of the skin: a clinical case. *Medical news*. 2014;(12):24-6 (in Russian).
- Куклин И.А., Кохан М.М., Сафонова Г.Д., Сорокина Н.Д. Множественные узелки на коже спины. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016;19(4):257-8. Kuklin I.A., Kohan M.M., Safonova G.D., Sorokina N.D. Multiple nodules on the skin of the back. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(4):257-8 (in Russian).
- Duhing JJ, Ayer JP. *Arch Path* 1959;689:4.
- Фадеева Е.И. Множественная лейомиома кожи: клинико-морфологические особенности. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2002. Fadeeva E.I. Multiple leiomyoma of the skin: clinical and morphological features. The author's abstract. Dissertation of the Candidate of Medical Sciences, Moscow, 2002 (in Russian).
- De la Torre-Gomar FJ, Gimeno-Castillo J, Pérez-Valencia C, Sáenz-Aguirre A. Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer, when the skin warns us. *Medical Reports* 2024;(5):100057. ISSN: 2949-9186.
- Popa LG, Lutuc RS, Mihai MM et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrome – case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol* 2020;61(2):569-75.
- Reed WB, Walker R, Horowitz R. Cutaneous leiomyomata with uterine leiomyomata. *Acta Derm Venereol* 1973;53(5):409-16.
- Garrido-Colmenero C, Ruiz-Villaverde R, García-Durá E, Aneiros-Fernández J. Reed's syndrome, a diagnosis not to forget. *J Obstet Gynaecol* 2016;36(7):879-80.
- Holst VA et al. Cutaneous smooth muscle neoplasms: Clinical features, histologic findings, and treatment options *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002;46(4):477-94.
- Zhang X, Wang C, Shen D. The use of Clinicopathological, immunohistochemistry and molecular detection in the diagnosis of fumarate hydratase-deficient uterine leiomyomas. *Pathol Res Pract* 2024;253:154916. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154916
- Баранова И.Б., Славнова Е.Н., Петров А.Н. Цитологическая диагностика шванномы: 3 клинических наблюдения. *Новости клинической цитологии России*. 2023;27(2):25-29. DOI: 10.24412/1562-4943-2023-2-0004

Заключение

Уникальность данного клинического случая заключается в том, что в дерматологическом стационаре впервые выявлен пациент с редким сочетанием нозологий: псевдопелады Брока, множественной лейомиомой кожи, в рамках синдрома Рида. При работе над статьей ни в зарубежной, ни в отечественной литературе описания аналогичного клинического наблюдения не найдено. Первоначально мы предполагали, что рубцовые изменения кожи волосистой части головы могут быть последствием изъязвления очагов лейомиомы, поскольку лейомиомы могут локализоваться на любом участке кожного покрова, включая волосистую часть головы, и могут изъязвляться. Однако информация от пациентки, клиническая симптоматика, данные инструментальных методов исследования опровергают подобные предположения, как и другие предполагаемые ранее диагнозы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

- Baranova I.B., Slavnova E.N., Petrov A.N. Cytological diagnosis of schwannoma: 3 clinical observations. *News of clinical cytology in Russia*. 2023;27(2):25-29. DOI: 10.24412/1562-4943-2023-2-0004 (in Russian).
26. Молочкова Ю.В., Хлебникова А.Н. Клинико-патоморфологические ассоциации красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(5):286-90. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-5-286-290
Molochkova Yu.V., Khlebnikova A.N. Clinical and pathomorphological associations of lichen planus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016; 19(5):286-90. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-5-286-290 (in Russian).
 27. Потекаев Н.С., Теплюк Н.П., Беричекидзе Т.Т. и др. Клинические варианты саркоидоза кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;10(6):88-94.
Potekaev N.S., Teplyuk N.P., Berechikidze T.T., etc. Clinical variants of sarcoidosis of the skin. *Clinical dermatology and venereology*. 2012;10(6):88-94 (in Russian).
 28. Верхогляд И.В. и др. Рубцовая алопеция: случаи псевдопелады Брока. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009;(2):84-7.
Verkhoglyad I.V. et al. Scar alopecia: cases of Broca's pseudopelada. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2009;(2):84-7 (in Russian).
 29. Михнёва Е.Н., Гаврилюк А.В. Диагностика псевдопелады Брока и дискоидной красной волчанки волосистой части головы при помощи дерматоскопии. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2011;(1-4):212-4.
Mikheeva E.N., Gavrilyuk A.V. Diagnosis of Broca's pseudopelada and discoid lupus erythematosus of the scalp using dermatoscopy. *Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology*. 2011;(1-4):212-4 (in Russian).
 30. Manwar P et al. Brock's Pseudopelade: a caricature of nest alopecia. *Med Rep Case Study* 2021;6(S5):23-4.
 31. Gomez-Quispe et al. Trichoscopic findings of discoid lupus erythematosus alopecia: a cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2020;S0190-9622(20):31021-5. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.144
 32. Mathur M, Acharya P. Trichoscopy of primary cicatricial alopecias: an updated review. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2020;34(3):473-84.
 33. Saqib NU, Bhat YJ, Shah IH et al. Assessment, reliability, and validity of trichoscopy in the evaluation of alopecia in women. *Int J Womens Dermatol* 2021;7(4):458-65. DOI: 10.1016/j.ijwd.2021.02.002
 34. Khare S, Behera B, Ding DD et al. Dermoscopy of Hair and Scalp Disorders (Trichoscopy) in Skin of Color – A Systematic Review by the International Dermoscopy Society «Imaging in Skin of Color» Task Force. *Dermatol Pract Concept* 2023;13(4 S1):e2023310S. DOI: 10.5826/dpc.1304S1a310S
 35. Gowda SK, Errichetti E, Thakur V et al. Trichoscopic Features of Scalp Discoid Lupus Erythematosus versus Lichen Planopilaris: A Systematic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2024;17:805-27. DOI: 10.2147/CCID.S460742
 36. Goyal M, Khandpur S, Ramam M et al. A Study of the Histopathological Features of Alopecias on Transverse Sections of Scalp Biopsies. *Indian J Dermatol* 2019;64(1):47-54. DOI: 10.4103/ijd.IJD_477_17
 37. Cummins DM, Chaudhry IH, Harries M. Scarring Alopecias: Pathology and an Update on Digital Developments. *Biomedicine* 2021;9(12):1755. DOI: 10.3390/biomedicine9121755
 38. Hashmi AA, Rashid K, Ali , et al. Clinicopathological Features of Alopecia With an Emphasis on Etiology and Histopathological Characteristics of Scarring Alopecia. *Cureus* 2022;14(8):e27661. DOI: 10.7759/cureus.27661
 39. Karina L. Morais, Cintia F. Martins, Alessandra Anzai, Neusa Y.S. Valente, Ricardo Romiti; Lichen Planopilaris with Pustules: A Diagnostic Challenge. *Skin Appendage Disord* 2018;4(2):61-6. DOI: 10.1159/000478268
 40. Клименкова Н.В., Левончук Е.А., Бич Т.А., Крумкачев В.В. Рубцовые алопеции. Некоторые вопросы дифференциальной диагностики. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;20(3):102-14.
Klimenkova N.V., Levonchuk E.A., Beach T.A., Krumkachev V.V. Scar alopecia. Some issues of differential diagnosis. *Clinical dermatology and venereology* 2021;20(3):102-14 (in Russian).
 41. Pinedo-Moraleda F, Tristán-Martín B, Dradi GG. Alopecias: Practical Tips for the Management of Biopsies and Main Diagnostic Clues for General Pathologists and Dermatopathologists. *J Clin Med* 2023;12:5004. DOI: 10.3390/jcm12155004
 42. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histologic Features of Alopecias: Part II: Scarring Alopecias. *Actas Dermo-Sifiligráficas* (English Edition) 2015;106(4):260-70. DOI: 10.1016/j.adengl.2015.03.002
 43. Vishwanath T, Dhurat RCross-sectional study to evaluate the utility of elastic tissue staining in primary cicatricial alopecia. *Journal of Clinical Pathology Published Online First* 2023; 8 August. DOI: 10.1136/jcp-2022-208745
 44. Elston DM, McCollough ML, Warschaw KE, Bergfeld WF. Elastic tissue in scars and alopecia. *J Cutan Pathol* 2000;27:147-52. DOI: 10.1034/j.1600-0560.2000.027003147.x
 45. Kuhn A, Sticherling M, Bonsmann G. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007 Dec;5(12):1124-37. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2007.06554.x
 46. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and Scalp Changes in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Clin Dermatol* 2018;19(5):679-94. DOI: 10.1007/s40257-018-0363-8
 47. Fijałkowska A, Kaździela M, Zebrowska A. The Spectrum of Cutaneous Manifestations in Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine* 2024;13(8):2419. DOI: 10.3390/jcm13082419
 48. Naeini FF, Saber M, Faghili G. Lichen planopilaris: A review of evaluation methods. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2021;87(3):442-5. DOI: 10.25259/IJDV_775_18
 49. Xie F, Lehman JS. Lichen Planopilaris. *Mayo Clin Proc* 2022;97(2):208-9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.11.030
 50. Lepe K, Nasserredin A, Syed HA et al. Lichen Planopilaris. [Updated 2024 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470325/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Звездина Ирина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: zvezdinhom@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5532-0672

Задюченко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

Донченко Ирина Юрьевна – врач-дерматовенеролог, Клиника им. В.Г. Короленко, ДВО №2. ORCID:0009-0002-9476-1259

Радионова Екатерина Евгеньевна – зав. дерматологическим отделением, врач-дерматовенеролог, Клиника им. В.Г. Короленко, ДВО №2. ORCID: 0000-0002-2642-9126

Денисова Елена Валерьевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, зам. заведующего филиала по медицинской части (по организации стационарной помощи), Клиника им. В.Г. Короленко. E-mail: evdenissova@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4887-284X

Поступила в редакцию: 25.11.2024

Поступила после рецензирования: 03.12.2024

Принята к публикации: 05.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina V. Zvezdina – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine. E-mail: zvezdinhom@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5532-0672

Ekaterina V. Zadiuchenko – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine. E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

Irina Yu. Donchenko – Dermatovenerologist, Korolenko Clinic. ORCID: 0009-0002-9476-1259

Ekaterina E. Radionova – Dermatovenerologist, Head of the Dermatological Department, Korolenko Clinic. ORCID: 0000-0002-2642-9126

Elena V. Denisova – Cand. Sci. (Med.), Dermatovenerologist, Korolenko Clinic. E-mail: evdenissova@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4887-284X

Received: 25.11.2024

Revised: 03.12.2024

Accepted: 05.12.2024



Обзор и клинический случай

Рецидивирование шизофреноформного психоза, совпавшее с обнаружением опухолей яичников. Случай 30-летней пациентки

В.Д. Менделевич¹✉, Э.И. Богданов¹, К.С. Сергиенко¹, Е.Г. Менделевич¹, В.М. Бутлеровская²¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;² ГАУЗ «Республиканская клиническая психиатрическая больница им. В.М. Бехтерева» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

✉ mendelevich_vl@mail.ru

Аннотация

В статье приводится уникальный клинический случай 30-летней пациентки Г. Пациентка в течение 8 лет перенесла два психотических эпизода с шизофреноформной симптоматикой, в рамках первого доминировала аффективно-бредовая симптоматика, в рамках второго – кататоническая. Каждый раз психоз возник на фоне повышенной температуры тела. Вначале ей был выставлен диагноз шизофрении, по поводу которого она проходила психофармакотерапию антипсихотиками. Во второй раз психоневрологическое состояние было расценено как связанное с серонегативным анти-NMDA-рецепторным энцефалитом, и она получала гормонотерапию. В межприступный период Г. вела активный образ жизни, была социально адаптирована, никакой психотической симптоматики у нее не обнаруживалось. Особенностью ее состояния являлось то, что во время первого эпизода у нее была диагностирована цистаденома правого яичника, а через 8 лет перед вторым эпизодом – тератомой левого яичника. Кроме того, по мнению родственников, выздоровление после первого приступа болезни совпало по времени с проведенной радикальной гинекологической операцией (правосторонней овариэктомией), а отсутствие существенного улучшения в период второго психотического эпизода связывалось с недостаточным объемом оперативного вмешательства по поводу тератомы левого яичника (резекцией). На момент настоящего обследования пациентки Г. сделать однозначный вывод о том, что ее психическое расстройство имело единые патогенетические механизмы, не представлялось возможным. Дальнейшее наблюдение позволит сделать более убедительное диагностическое заключение.

Ключевые слова: шизофрения, шизофреноформный психоз, кататония, анти-NMDA-рецепторный энцефалит, опухоли яичников, цистаденома, тератома.

Для цитирования: Менделевич В.Д., Богданов Э.И., Сергиенко К.С., Менделевич Е.Г., Бутлеровская В.М. Рецидивирование шизофреноформного психоза, совпавшее с обнаружением опухолей яичников. Случай 30-летней пациентки. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 80–88. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00541

Review and Clinical Case

Recurrence of schizophreniform psychosis, coincident with the detection of ovarian tumors. The case of 30-year-old patient

Vladimir D. Mendelevich¹✉, Enver I. Bogdanov¹, Konstantin S. Sergienko¹, Elena G. Mendelevich¹, Venera M. Butlerovskaya²¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia;² Bekhterev Republican Clinical Psychiatric Hospital, Kazan, Russia

✉ mendelevich_vl@mail.ru

Abstract

The article presents a unique clinical case of 30-year-old patient G. Over the course of eight years, the patient suffered two psychotic episodes with schizophreniform symptoms – the first was dominated by affective-delusional symptoms, and the second was catatonic. Each time, psychosis occurred against the background of elevated body temperature. Initially, she was diagnosed with schizophrenia, for which she underwent psychopharmacotherapy with antipsychotics. At the second time, the neuropsychiatric condition was considered to be related to seronegative anti-NMDA receptor encephalitis and she received hormonal therapy. During the interictal period, G. led an active lifestyle, was socially adapted, and did not exhibit any psychotic symptoms. The peculiarity of her condition was that during the first episode she was diagnosed with a cystadenoma of the right ovary, and 8 years before the second episode she was diagnosed with a teratoma of the left ovary. In addition, according to relatives, recovery after the first attack of the disease coincided with the radical gynecological operation performed (right-sided oophorectomy), and the lack of significant improvement during the second psychotic episode was associated with an insufficient amount of surgical intervention for teratoma of the left ovary (resection). At the time of this examination of patient G., it was not possible to draw an unambiguous conclusion that her mental disorder had common pathogenetic mechanisms. Further observation will allow us to make a more convincing diagnostic conclusion.

Keywords: schizophrenia, schizophreniform psychosis, catatonia, anti-NMDA-receptor encephalitis, ovarian tumors, cystadenoma, teratoma.

For citation: Mendelevich V.D., Bogdanov E.I., Sergienko K.S., Mendelevich E.G., Butlerovskaya V.M. Recurrence of schizophreniform psychosis, coincident with the detection of ovarian tumors. The case of 30-year-old patient. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 80–88 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00541

Манифестация любого психического расстройства с симптомов острого шизофреноформного психоза ставит перед диагностом сложную задачу диффе-

ренциации первичных («эндогенных» в старом понимании) и вторичных («экзогенно-органических») механизмов психогенеза [1, 2]. Решение данного вопроса

значимо с практической точки зрения, поскольку их терапия принципиально различна [3] – в случае выявления шизофрении базовой должна становиться психофармакотерапия, а при шизофреноформной симптоматике – этиопатогенетическая терапия основного заболевания. Как правило, последняя проводится не психиатрами, а неврологами, в связи с чем обнаруживается «конфликт парадигм» в результате сепарации психиатрии и неврологии [4, 5].

Условием для диагностики шизофреноформности (шизофреноподобности) является обнаружение клинической картины, отвечающей симптоматическим критериям шизофрении (F20.0–F20.3 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, включая кататонию), хронического бредового расстройства (F22) или острых и транзиторных психотических расстройств (F23), причинно связанных либо с органической патологией, включая соматическую или инфекционную, либо с употреблением психоактивных веществ [6]. В последние годы значительно расширился круг психических расстройств, относимых к шизофреноформным, в первую очередь за счет обнаружения данного синдрома в структуре анти-NMDA-рецепторного энцефалита, сформированного на базе онкологической патологии яичников. Обычно наблюдаются и описываются единичные психотические эпизоды с различным прогнозом. Случаев рецидивирования шизофреноформных клинических картин аутоиммунного энцефалита в научной литературе зарегистрировано лишь незначительное число.

Приведенный ниже случай пациентки Г. следует признать диагностически неоднозначным с точки зрения как психиатрии, так и неврологии. Пациентка в течение 8 лет перенесла два психотических эпизода с шизофреноформной симптоматикой: в рамках первого доминировала аффективно-бредовая симптоматика, в рамках второго – кататоническая. В межприступный период Г. вела активный образ жизни, была социально адаптирована, никакой психотической симптоматики у нее не обнаруживалось. Особенностью ее состояния являлось то, что во время первого эпизода у нее была диагностирована цистаденома правого яичника, а через 8 лет перед вторым эпизодом – тератомой левого яичника. Кроме того, по мнению родственников, выздоровление после первого приступа болезни совпало по времени с проведенной радикальной гинекологической операцией (правосторонней овариэктомией), а отсутствие существенного улучшения в период второго психотического эпизода связывалось с недостаточным объемом оперативного вмешательства по поводу тератомы левого яичника (резекцией).

Клинический случай

Пациентка Г. 30 лет.

Анамнез жизни. Наследственность психопатологически не отягощена. Родилась в рабочей семье, младшая из двух детей. Беременность и роды у матери протекали без особенностей. Раннее развитие в соответствии с воз-

растом. Страдала пищевым диатезом. Посещала детские дошкольные учреждения, адаптировалась хорошо. В школу пошла с 7 лет, училась удовлетворительно. Параллельно посещала и окончила музыкальную школу по классу фортепиано. Росла робкой, стеснительной, малообщительной, круг знакомых и подруг был узким. В 8-м классе вследствие дорожно-транспортного происшествия получила черепно-мозговую травму без последствий для состояния здоровья. По окончании 11 классов школы поступила в Институт технологических проектов, который окончила в 2016 г. по специальности «технология транспортных процессов». В дальнейшем (уже после первого перенесенного психотического эпизода) окончила магистратуру и аспирантуру, готовилась защищать кандидатскую диссертацию. Параллельно с этим работала в одной из компаний города в отделе контроля качества продукции. Была уволена с работы на фоне изменения психического состояния и необходимости госпитализации в психиатрический стационар. Имеет первый разряд по шахматам, до последнего времени работала преподавателем шахмат.

История болезни. Обращение к психиатру в 2016 г. (в возрасте 22 лет) было обусловлено изменением ее психического состояния, появлением неадекватных поступков и высказываний. За месяц до госпитализации Г. стала тревожной, нарушился сон, появились «голоса в голове». Из-за этого перестала выходить на работу и была уволена. Поведение носило дезорганизованный характер, высказывания были бессвязными. К примеру, в состоянии растерянности и тревоги спрашивала маму: «Что я такого сделала? Почему все так ко мне относятся? Смотрят и осуждают». С этого времени стала замкнутой, наблюдались резкие перепады настроения – от дисфории до апатии. Обращалась в частную психиатрическую клинику, где был назначен антидепрессант. Через некоторое время по непонятным для окружающих причинам выпила одновременно 20 таблеток назначенного лекарства, вследствие чего была проведена дезинтоксикация. Позднее сообщила, что выпить таблетки «велели голоса». Объяснила, что к тому времени внутри головы уже появлялись отдельные мужские и женские голоса комментирующего и угрожающего характера, а также были «звучащие мысли и картинки внутри головы», было ощущение, что они чужие и их кто-то вкладывает, голоса мешали спать, «голова кипела». После этого родители настояли на том, чтобы Г. была госпитализирована в психиатрическую клинику.

В приемном покое и в отделении поведение пациентки носило характер выраженного беспокойства, суетливости, нецеленаправленности. Отмечалась эмоциональная лабильность, описывались нарушения мышления в форме соскальзываний. Психические расстройства развивались на фоне субфебрильной температуры (37,2°C). При этом двигательной она была несколько скована, а со слов мужа до госпитализации у нее наблюдались кратковременные периоды «застываний и отрешенности». Сознание в стационаре было не

помрачено. В беседу вступала неохотно, говорила тихим голосом, визуальный контакт не поддерживала – озиралась по сторонам. Была крайне формальна и немногословна в ответах на задаваемые вопросы. Периодически на лице появлялась неуместная улыбка, быстро сменявшаяся тревожным выражением. Внимание было неустойчивым, часто отвлекалась на посторонние звуки и действия окружающих. Критика к состоянию отсутствовала.

В первые дни в отделении после назначенной терапии (бензодиазепины, антидепрессант, малый нейролептик) была правильно ориентирована. Фон настроения был снижен, часто плакала, сидела с опущенной головой. Отмечалась гипомимичность лица. Пессимистично говорила о своем будущем, в частности, отмечала что «устала от издевательств окружающих»: «Они все про меня плохо говорят, надо мной смеются. Думают, что я дура, психически нездоровая. Раньше такое было на работе, а теперь даже на улице». На фоне психофармакотерапии (диазепам) отмечалось некоторое улучшение состояния – нормализовался сон, появилась активность. При воспоминаниях о догоспитальном периоде рассказала, что у нее было ощущение, что люди про нее говорят плохие оскорбительные слова – «слышала отрывки слов, как меня ругали, материли, оскорбляли и при этом смеялись». В стационаре подозрительность сохранялась в течение 1-й недели, затем прошла. Сообщала, что внутри головы периодически появлялись мужские и женские голоса, которые смеялись над ней, обсуждали ее поступки. Неоднократно спрашивала врача, не случится ли с ней чего-то плохого. В беседе иногда к чему-то прислушивалась, говорила бессвязно, обрывками фраз, неохотно признавалась, что «другую часть фразы сказала мысленно».

В течение 2-й недели после госпитализации на фоне терапии галоперидолом стала спокойной, выровнялось настроение, познакомилась с пациентками своего возраста. Уверяла, что в больнице ей спокойнее. При этом, по словам пациентки, после назначения галоперидола отмечалось лишь незначительное улучшение в виде уменьшения частоты и интенсивности «голосов». Периодически становилась растерянной, отмечала ощущение «пустоты в голове». На этом фоне стала жаловаться на боли в области живота, считая, что их «тоже вызывают голоса». После осмотра гинеколога была обнаружена киста правого яичника и было рекомендовано плановое оперативное вмешательство.

Психологическое исследование на 14-й день после госпитализации: искажение процессов обобщения, склонность к выделению слабых сверхобобщенных и своеобразных признаков, отвлеченному рассуждательству, множественности выбора, трудности понимания сюжетных смыслов наряду с формальностью и выхолащиванием образных ассоциаций, низкой мнестической продуктивностью, истощаемостью внимания (гипостенический вариант) у личности с чертами сензитивности, застенчивости, трудностями адаптации, циклическими изменениями настроения, в актуальном со-

стоянии повышенной тревоги признаки снижения эмоциональной компетентности.

Электроэнцефалография (ЭЭГ): умеренные общемозговые изменения в виде дезорганизации альфаритма, на фоне гипервентиляции повышение активности срединных структур.

Была выписана из психиатрического стационара через 1,5 мес в удовлетворительном состоянии. При выписке продолжали отмечаться «нарушения мышления с элементами паралогии, аморфности», однако бредовые идеи и вербальные галлюцинации купировались. Диагноз при выписке: острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.10). Рекомендовано: перфеназин 30 мг/сут, amitриптилин 100 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин при бессоннице 1 мг/сут.

В соответствии с рекомендациями гинеколога была проведена овариэктомия по поводу цистаденомы правого яичника. Со слов родственников именно после удаления опухоли стало отмечаться значительное улучшение психического состояния Г. В августе 2018 г. (т.е. через 1,5 года после госпитализации в психиатрический стационар) она вышла замуж, затем поступила в магистратуру, после чего окончила аспирантуру. Последнее место работы – онлайн-преподаватель шахмат для детей. По рекомендации участкового психиатра в профилактических целях был назначен зуклопентиксола деканоат 1,0 мл в месяц внутримышечно и кветиапин на ночь. Данная схема терапии сохранялась на протяжении нескольких лет. На фоне поддерживающей психофармакотерапии жила обычной жизнью, была продуктивной и адекватной.

На протяжении 8 лет психическое состояние Г. не требовало госпитализации, она наблюдалась участковым психиатром по месту жительства, училась и работала. Периодически после незначительных психотравм у нее возникали мысли о том, что к ней относятся предвзято, надсмехаются, желают плохого. Идеи отношения за эти годы не достигали уровня бреда и всегда были сопряжены с повышенным уровнем тревожности, ранимости, чувствительности и социальной фобии. С критикой относилась к перенесенному в 2016–2017 гг. психозу, отмечала, что с тех пор не было ни галлюцинаций, ни деструктивного неконтролируемого поведения. Ежемесячно приходила к психиатру для получения инъекции антипсихотика-пролонга, волновалась, если могла пропустить срок или «вдруг закончится лекарство».

В декабре 2023 г. у Г. была обнаружена тератома левого яичника и была проведена резекция. От овариэктомии пациентка отказалась по причине того, что они с мужем планировали в будущем беременность. В июле 2024 г. впервые возник приступ, расцененный как эпилептический: была обнаружена на полу без сознания с признаками прикуса языка, ушиба мягких тканей, непроизвольного мочеиспускания и дефекации. После прихода в себя сразу уснула. В последующие дни жаловалась на общую слабость, однако поехала в отпуск. Во время поездки стали появляться эпизоды дезориента-

ции (по 10 мин), во время которых не понимала, где находится, что происходит вокруг. По их окончании амнезировала происходившее. Жаловалась на общую слабость, усталость, затем были замечены трудности передвижения и выраженная головная боль. На фоне жаркой погоды однажды развилось предсинкопальное состояние с головной болью. По этому поводу была госпитализирована в неврологическое отделение, где признаков поражения головного мозга обнаружено не было и было рекомендовано лечение у психиатра по месту жительства. Обратную дорогу домой перенесла с большим трудом, narosла слабость, «едва могла передвигать ногами».

После возвращения из отпуска продолжала жаловаться на головные боли, «трудно было формулировать мысли». Была сделана внеочередная инъекция раствора зуклопентиксола деканоата. После этого повторился судорожный приступ, во время которого руки пациентки были в тонусе, напряжены в согнутом положении, на обращение не реагировала. Сознание восстановилось примерно через 3–4 мин. Эпизод потери сознания также амнезировала. Была направлена к epileптологу, но в связи с резким ухудшением психического состояния вынуждены были обратиться в психиатрическую клинику. С этого времени муж обратил внимание на то, что Г. периодически стала «застывать», а иногда в возбуждении громко бессвязно кричала и танцевала. На замечания со стороны не реагировала. Поведение носило неадекватный характер – перестала общаться, на вопросы отвечала либо односложно, либо повторяла слова за собеседниками. Сидела, смотря в одну точку, была отрешена от действительности. Периодически возникали «просветления», когда становилась «поживее», отвечала на вопросы, хотя речь носила бессвязный характер. Все психопатологические симптомы протекали на фоне субфебрильной температуры.

В приемном покое психиатрической больницы продуктивному контакту была недоступна. Сидела в однообразной позе, неуместно смеялась, на вопросы не отвечала, взгляд был расфокусированным, иногда переводила взгляд с предмета на предмет. Во время проведения процедуры ЭЭГ стала прыгать и выть, через 5 мин успокоилась. Была госпитализирована с предварительным диагнозом «шизофрения, кататонический синдром». Назначен галоперидол. В отделении поведение носило дезорганизованный характер – отмечались психомоторное возбуждение, дрожь в конечностях, взгляд был устремлен вверх. Громко кричала, нецензурно бранилась: «Что вы сделали с ребенком?» Отмечалась эхолалия. В течение нескольких дней состояние было неустойчивым, периодически выкрикивала бессвязные фразы («банан», «смерть»). Большую часть времени проводила лежа в постели. В контакт с пациенткой вступать не удавалось и не было возможности оценить уровень ее ориентировки в месте, времени, собственной личности. Через короткий промежуток времени появились скованность в конечностях, застывание их в однообразной позе, пластическое повыше-

ние мышечного тонуса, тело было напряжено, регистрировались симптом «воздушной подушки» и «нарушение функции тазовых органов по типу задержки». Лежала в кровати в неудобной позе – левая нога опущена на пол, правая полусогнута. Взгляд был фиксирован перед собой, была отрешена от реальности. Выражение лица однообразное. Это происходило на фоне повышения температуры тела до 38°C.

В связи с нехарактерным для шизофрении сочетанием психоневрологических и соматических симптомов психиатрами был заподозрен анти-NMDA-рецепторный энцефалит и было рекомендовано проведение лабораторных исследований.

Магнитно-резонансная томография: единичные гиперинтенсивные очаги в лобно-теменных областях с обеих сторон как проявление демиелинизирующего заболевания (?). Сосудистая энцефалопатия?

Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением: МР-признаки единичных гиперинтенсивных на T2ВИ, T1m и T1m iso очагов в лобно-теменных областях с обеих сторон без патологического накопления контрастного вещества – не исключаются проявления демиелинизирующего заболевания. Данных в пользу острого нарушения мозгового кровообращения на момент исследования не выявлено. Локальный дефект наполнения дистальных отделов левого поперечного синуса без признаков блокады кровотока.

ЭЭГ: легкие диффузные изменения биоэлектрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмики (неспецифического характера). Эпилептиформной активности не обнаружено.

Невролог: демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы? Не исключается анти-NMDA-рецепторный энцефалит.

Результат исследований ликвора на антитела к NMDA-рецептору отрицательный в двух исследованиях. Герпетический триггер-энцефалит в процессе лабораторной диагностики был исключен.

Рекомендовано было провести коррекцию лечения, пульс-терапию преднизолоном внутривенно капельно, омепразол, антибиотикотерапию с профилактической целью, вальпроевую кислоту 1500 мг/сут, лечение продолжить в психиатрическом отделении с систематическим проведением оценки состояния.

На фоне кортикостероидной терапии отмечалась незначительная стабилизация состояния в виде ослабления степени ригидности мышц конечностей и шеи. Сохранялись каталепсия, мутизм, нарушения функции тазовых органов по типу недержания. В связи с отсутствием существенного улучшения психоневрологического состояния и риском развития жизнеугрожающих последствий была переведена в неврологический стационар с диагнозом: «Кататоническая шизофрения, тип течения эпизодический с нарастающим дефектом, сопутствующий анти-NMDA-рецепторный энцефалит. Судорожный синдром по анамнезу. Дермоидная киста левого яичника. Состояние после овариэктомии пра-

вого яичника. Диффузные изменения печени и поджелудочной железы».

При поступлении в неврологический стационар продолжала сохраняться повышенная температура тела (37,8°C). Контакту была недоступна, команды не выполняла. Глаза были открыты, взгляд фиксировала минимально. Выраженная гипомимия лица, сальность кожных покровов лица. Глотание с поперхиванием. Мутизм. Самостоятельных движений практически не совершала. Видимых парезов не было. При поднятии конечностей они застывали и длительно удерживались в приданной позе. Лежала в застывшей позе с приподнятыми и согнутыми руками. Мышечный тонус был значительно повышен по пластическому типу. Ригидность затылочных мышц и симптом «воздушной подушки». Пробы не выполняла. Менингеальные знаки положительные. Контроль функций тазовых органов – недержание.

Рентгенография органов грудной клетки: легкие без очаговых и инфильтративных изменений (гиповентиляция центрального генеза). *Ультразвуковое исследование + рентгеновская компьютерная томография органов малого таза:* УЗИ-признаки образования левого яичника. Солидный компонент состоит из гипохогенной ячеистой части (по структуре жировая ткань) и мелких кальциатов. По структуре дермоидная киста. *Рентгеновская компьютерная томография головного мозга:* данных в пользу объемного процесса головного мозга, гидроцефалии, аномалии краниовертебрального перехода не выявлено. ЭЭГ: очага патологической медленной активности не зарегистрировано. Выявлены выраженные общемозговые изменения органического характера в виде диффузного замедления корковой ритмики. По правополушарным отведениям зарегистрирован разряд спайков, также единичные разряды нечетко структурированных эпи-комплексов острая-медленная волна (острый компонент выражен слабо).

Консилиум: рекомендовано проведение плазмафереза. Продолжить пульс-терапию метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно на растворе NaCl 0,9% – 200,0 мл, вальпроевая кислота 1500 мг/сут. Рекомендован анализ крови и ликвора на АИ-энцефалиты (LGI1, CASPR2, AMPA1-, AMPA2-, GABAB1-) с учетом отрицательных антител к NMDA. Видео-ЭЭГ-мониторинг или пролонгированное ЭЭГ-мониторирование не менее 2 ч. Консультация гинеколога-онколога для решения вопроса об оперативном вмешательстве.

В стационаре на фоне кортикостероидной терапии психоневрологическое состояние пациентки несколько выровнялось. К моменту выписки из стационара уменьшилась степень кататонии, стала передвигаться с посторонней помощью по палате несколько метров. Была выписана с незначительными улучшениями («доступна минимальному контакту с ответом на вопросы в виде кивка головы и слова "да", самостоятельно сидит с упором, стоит с поддержкой, ходьба с помощью поддержки пару шагов. Пьет с ложки маленькими глотками. Явных парезов нет, брадикинезия. Сухожильные

рефлексы сохранены. Менингеальных знаков нет. Тонус повышен по экстрапирамидному типу, особенно в разгибателях мышц шеи. Какой-либо инициативы к двигательной активности не имеет»).

Заключительный диагноз: аутоиммунный энцефалит серонегативный по анти-NMDA-рецепторам в форме стойкого кататонического синдрома с выраженным мутизмом с вегетативными нарушениями, генерализованными тонико-клоническими припадками в остром периоде. Доброкачественное новообразование левого яичника (предположительно дермоидная тератома). Состояние после овариэктомии справа. Рекомендовано: преднизолон 40 мг внутрь утром во время еды 2 нед с постепенной отменой препарата, на время приема преднизолона омега-3 20 мг внутрь, вальпроевая кислота 500 мг 2 раза в день с постепенным медленным снижением дозы. За время терапии в неврологическом стационаре никаких антипсихотических препаратов не принимала.

В октябре 2024 г. (через 1 мес после выписки из неврологического стационара) пациентка была представлена на клиническую конференцию.

Психический статус. В аудиторию зашла при помощи мужа, поддерживавшего ее под руку. Самостоятельно может ходить мелкими шажками, походка шаткая. Ригидности мышц не отмечалось, симптомы каталепсии отсутствовали. То есть можно было говорить о существенном уменьшении выраженности кататонических симптомов, отмечавшихся в неврологическом стационаре за месяц до этого. Отрешенно осмотрела участников конференции, не проявляя никаких эмоций. Лицо амимичное, взгляд растерянный, но без признаков тревоги или страха. На протяжении беседы большей частью молчала, но внимательно следила за происходившим, фиксировала взгляд на окружающих предметах. Периодически обращала внимание на яркие предметы – попыталась снять с руки врача обручальное кольцо, тянулась к его наручным часам, ведя себя как маленький ребенок, заинтересованный броской игрушкой. На прямые вопросы практически не отвечала – беседа происходила с мужем. Иногда неожиданно произносила фразу или отвечала на вопрос, заданный мужу. В эти моменты речь была связной, грамотной, но эмоционально не насыщенной, монотонной. Периодически повторяла слова врача или ответы мужа. При оценке ее ориентировки в месте, времени и собственной личности ошибочно указала, что находится в городе, из которого в этот день приехала. Не смогла определить дату. Правильно назвала имя мужа и отца, а также день своего рождения. Обнаружить какие бы то ни было особенности мышления, патологические идеи не удалось. Внешних признаков переживания возможных расстройств восприятия и мышления не выявлялось.

Обсуждение

Анализируемый клинический случай 30-летней пациентки Г. поставил перед специалистами несколько

принципиальных диагностических и терапевтических вопросов. К первым относился основополагающий для выработки тактики лечения вопрос о том, имеются ли основания признать, что оба психотических приступа болезни (в 2016 и 2024 гг.), между которыми психопатологическая симптоматика практически нивелировалась, относятся к одному и тому же заболеванию (расстройству), или же у пациентки наблюдаются две коморбидные патологии, имеющие различный этиопатогенез. В связи с этим можно выдвинуть три варианта клинической трактовки описываемого клинического случая:

- 1) и первый, и второй эпизоды (приступы) болезни следует отнести к проявлениям шизофрении;
- 2) оба эпизода правомерно признать связанными с аутоиммунным энцефалитом (анти-NMDA-рецепторным);
- 3) первый психотический эпизод есть основания признать шизофреническим, а второй – энцефалитическим.

Еще одним важным теоретическим вопросом являлся вопрос о том, может ли анти-NMDA-рецепторный энцефалит (если в обоих случаях это был он) иметь склонность к рецидивированию. Понятно, что рецидивы при шизофрении являются скорее правилом, чем исключением.

В научной литературе последних лет приводятся как описания клинических картин шизофреноформных психозов при анти-NMDA-рецепторном энцефалите с доминированием галлюцинаторных и параноидных феноменов, выраженных аффективных расстройств [7–9], так и случаи коморбидности шизофрении и аутоиммунного энцефалита [10, 11]. При этом известно, что типичным для анти-NMDA-рецепторного энцефалита является кататонический синдром в сочетании с двигательными, речевыми, когнитивными нарушениями и эпилептическими пароксизмами, а не изолированный параноидный или галлюцинаторно-параноидный синдром [12, 13]. К диагностическим критериям анти-NMDA-рецепторного энцефалита относят обнаружение как минимум 4 из 6 следующих групп симптомов [14]:

- нарушения поведения или когнитивная дисфункция;
- нарушения речи (речевой напор, вербальная редуция или мутизм);
- эпилептические приступы;
- расстройства движения (ригидность, дискинезии, патологические позы);
- снижение уровня сознания;
- вегетативная дисфункция или гиповентиляция.

Кроме того, необходимо обнаружить как минимум одного из лабораторных показателей: патологическая ЭЭГ-картина (фокальная или диффузная медленная дезорганизованная активность, эпилептиформная активность или дельта-волны) или небольшой плеоцитоз или олигоклональные полосы в спинно-мозговой жидкости, а также три из вышеперечисленных групп симптомов + выявленная тератома при исключении недавно перенесенного герпетического энцефалита, который мог при-

вести к иммунообусловленной неврологической симптоматике.

Наибольшее число научных публикаций посвящено ошибочной диагностике шизофрении и раннему обнаружению «красных диагностических флагов», позволяющих избегать трагических последствий нераспознавания аутоиммунного энцефалита [2, 9, 15–23]. Другая часть публикаций ориентирована на поиск возможной коморбидности двух этих заболеваний. Так, С. Huang и соавт. [24] описали клинический случай манифестации анти-NMDA-рецепторного энцефалита у пациентки, которая на протяжении 7 лет проходила антипсихотическую терапию от шизофрении, а А. Vaux и соавт. [25] привели данные о пациенте, у которого развилась клиническая картина энцефалита после 40-летнего периода безуспешного лечения от шизофрении. Противоположные закономерности были выявлены и описаны К. Yasuda и соавт. [26], которые наблюдали развитие симптомов шизофрении после ремиссии перенесенного анти-NMDA-рецепторного энцефалита, что привело авторов к гипотезе о роли аутоиммунного энцефалита в патогенезе шизофрении.

Анализируемый клинический случай пациентки Г. уникален тем, что оба эпизода острого психоза совпали по времени с выявлением у нее доброкачественных опухолей яичников – сначала правого, потом левого. Кроме того, обращал на себя внимание и тот факт, что после проведения радикальной онкогинекологической операции (овариэктомии) психоневрологическое состояние пациентки существенно улучшилось, тогда как во втором случае, когда по просьбе пациентки была проведена не радикальная операция, а резекция яичника и начата гормональная терапия, ее состояние не нормализовалось. В 2016 г. у Г. была выявлена цистаденома, а в 2023 г. – тератома.

Доказано, что в этиопатогенезе анти-NMDA-рецепторного энцефалита особую роль играет овариальная тератома [27–36]. Исследования показывают, что ассоциация анти-NMDA-рецепторного энцефалита с тератомой яичника составляет от 19,5 до 58% случаев [37]. Имеются данные о том, что анти-NMDA-рецепторный энцефалит может развиваться не только в результате тератомы яичников, но и по причине цистаденомы [38], а также других опухолей (до 4% случаев опухоли легкого, молочной железы, яичек, матки, тимуса и поджелудочной железы) [39]. Авторы многочисленных исследований наглядно продемонстрировали эффективность иммунотерапии 1-й линии (кортикостероиды, иммуноглобулины и плазмаферез) для купирования острой фазы данного заболевания.

Психопатологический анализ клинической картины заболевания Г. показывает, что первый приступ носил отчетливо аффективно-бредовый характер, включая в себя отрывочные несистематизированные идеи отношения, преследования, воздействия и вербальные псевдогаллюцинации, которые обоснованно объединить термином «шизофреноформные расстройства». При выписке ей был выставлен диагноз «острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизо-

френии», а в дальнейшем – «параноидная шизофрения с эпизодическим, ремиттирующим течением». Второй приступ характеризовался кататоническим синдромом с преобладанием мутизма, каталепсии. Можно допустить, что оба приступа отражали шизофренический характер расстройства с типичной для ремиттирующего течения сменой симптоматики. Однако появление в клинической картине судорожных пароксизмов противоречило трактовке состояния как шизофренического. Кроме того, косвенным доказательством нешизофренического генеза кататонического синдрома у пациентки мог служить тот факт, что прогресс терапии был связан не с использованием антипсихотической психофармакотерапии, а с применением кортикостероидных препаратов.

Несмотря на то, что антител к NMDA-рецепторам ни в крови, ни в ликворе у пациентки Г. во время второго психотического эпизода обнаружено не было (при первом анализе не проводились), типичная клиническая картина заболевания позволяет с большой долей вероятности говорить о серонегативном анти-NMDA-рецепторном энцефалите с выраженными психотическими симптомами. Еще одним основанием для этого могло служить обнаружение у пациентки овариальной тератомы, относящейся к значимым факторам для постановки такого диагноза. Следовательно, вопросом, который остается до конца не проясненным, является вопрос о «нозологической принадлежности» первого приступа психического расстройства и его связи с последующим. Обращает на себя внимание тот факт, что со слов мужа пациентки у Г. во время первого эпизода отмечались «элементы застываний» (каталепсия?), расстройства речи (бессвязность), однако перечисленные симптомы не носили отчетливого характера.

Несмотря на то, что клиническая картина психических расстройств во время первого эпизода у Г. не соответствовала критериям диагностики аутоиммунного энцефалита, логичным представляется версия о единстве механизмов формирования психических расстройств у Г., поскольку связующим звеном двух приступов заболевания выступал уникальный факт совпадения по времени манифестации шизофреноформных психозов с обнаружением у пациентки доброкачественных опухолей яичников и эффективности овариэктомии для купирования шизофреноформной симптоматики. Иной вариант интерпретации – признание наличия у пациентки двух заболеваний (шизофрении и анти-NMDA-рецепторного энцефалита) – не может объяснить не только эффективность радикальной онкологической операции, но и гормональной терапии кататонического синдрома, если рассматривать его в классическом (шизофреническом) варианте. Известно, что серонегативный анти-NMDA-рецепторный энцефалит встречается в 13–15% случаев [40, 41].

Значимым представляется анализ возможности рецидивирования психических расстройств в рамках анти-NMDA-рецепторного энцефалита [42]. По мнению I. Galilondo и соавт. [43] рецидивы анти-NMDA-ре-

цепторного энцефалита могут наблюдаться в 24% случаев, и они могут возникать через много лет после первого эпизода. Рецидивы могут проявляться частичными проявлениями или развертыванием полномасштабного синдрома. При этом иммунотерапия при первом эпизоде существенно снижает риск рецидивов. В другом исследовании отмечается, что частота рецидивов может достигать 36,4% [37].

Отдельно следует остановиться на современных представлениях о механизмах этиопатогенеза кататонии. M. Fink и соавт. [44] в нашумевшей статье «Кататония не является шизофренией. Ошибка Крепелина и необходимость признания кататонии самостоятельным синдромом в медицинской номенклатуре» поставили этот вопрос остро. Авторы пришли к выводу о том, что появление в клинической картине психического расстройства кататонических симптомов должно ориентировать диагноста на поиск нешизофренических механизмов, в частности аутоиммунного энцефалита или других так называемых органических причин [45]. Эта точка зрения нашла свое отражение в современных классификационных системах Международной классификации болезней 11-го пересмотра и DSM-5, из которых исчезла кататоническая форма шизофрении. Несмотря на это, некоторые авторы продолжают отстаивать позицию о том, что кататоническую симптоматику при ее транснозологических особенностях следует рассматривать в первую очередь в рамках шизофрении [5]. Другие авторы [46], не вступая в открытую дискуссию о нозологической специфичности кататонии, высказывают идею о существовании «периодической кататонии» в рамках расстройств шизофренического спектра, взаимосвязанных с изменениями активности ферментов глутаматного, энергетического и глутатинового метаболизма. N. Hansen в статье «Аутоантитела к NMDA-рецепторам при психиатрических заболеваниях. Континуум и потенциальная предрасположенность к патогенезу заболевания» [47] выдвинул гипотезу о том, что анти-NMDA-рецепторный энцефалит может создавать благоприятные условия для возникновения психических заболеваний, т.е. что он может становиться входными воротами в психопатологию. A. J. Rogers и соавт. [48] указали на связь кататонии и функционирования иммунной системы. Данный взгляд, с нашей точки зрения, нуждается в серьезном осмыслении.

На момент настоящего обследования пациентки Г. сделать однозначный вывод о том, что ее психическое расстройство имело единые патогенетические механизмы, не представляется возможным. Дальнейшее наблюдение, возможно, позволит сделать более убедительное диагностическое заключение. Описанный клинический случай 30-летней пациентки Г. следует рассматривать как уникальный в плане очевидной связи манифестации и экзацербации ее психопатологических симптомов с обнаружением доброкачественных опухолей яичников (цистаденомы и тератомы).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Шмуклер А.Б. Позволяют ли новые знания улучшить диагностику психических расстройств: проблема анти-NMDA-рецепторного энцефалита. *Неврологический вестник*. 2024;56(1):95-104. DOI: 10.17816/nb625638
- Shmukler A.B. Does new knowledge allow us to improve the diagnosis of mental disorders: the problem of anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology Bulletin*. 2024;56(1):95-104. DOI: 10.17816/nb625638 (in Russian).
- Менделевич В.Д., Сергиенко К.С., Яхин К.К., Абдуллина Э.А. Случай летального исхода анти-NMDA-рецепторного энцефалита, ошибочно принятый за дебют шизофрении: дьявол кроется в психопатологических деталях. *Неврологический вестник*. 2024;56(3):299-310. DOI: 10.17816/nb633510
- Mendelevich V.D., Sergienko K.S., Yakhin K.K., Abdullina E.A. A case of fatal anti-NMDA receptor encephalitis misdiagnosed as onset of schizophrenia: the devil is in the psychopathological details. *Neurology Bulletin*. 2024;56(3):299-310. DOI: 10.17816/nb633510 (in Russian).
- Клинические рекомендации. Шизофрения. Российское общество психиатров. М., 2019; с. 119. Режим доступа: psychiatr.ru/download/4244?view=1&name=KP_+Шизофрения+25-11.pdf
- Clinical recommendations. Schizophrenia. Russian Society of Psychiatrists. Moscow, 2019; p. 119. Available at: psychiatr.ru/download/4244?view=1&name=KP_+Schizophrenia+25-11.pdf (in Russian).
- Lennox BR, Lennox GG. Mind and movements: the neuropsychiatry of movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(1):128-31. DOI: 10.1136/jnnp.72.suppl_1.128
- Кататония: история и современность (мультидисциплинарное исследование). Под ред. А.Б. Смудевича. М., 2023; с. 296.
- Catatonia: history and modernity (multidisciplinary research). Edited by A.B. Smulevich. Moscow, 2023; p. 296 (in Russian).
- Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Психические и поведенческие расстройства. М.: РОП. 1998. Режим доступа: psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10_c_гиперссылками.pdf
- International classification of diseases 10th revision. Mental and behavioral disorders. Moscow: ROP. 1998. Available at: psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=ICD-10_with_hyperlinks.pdf
- Мурашко А.А. Антитела к NMDA-рецепторам: аутоиммунный энцефалит и психотические расстройства. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(4):78-83.
- Murashko A.A. Antibodies to NMDA receptors: autoimmune encephalitis and psychotic disorders. *Social and clinical psychiatry*. 2019;29(4):78-83 (in Russian).
- Al-Diwani A, Handel A, Townsend L et al. The psychopathology of NMDAR-antibody encephalitis in adults: a systematic review and phenotypic analysis of individual patient data. *Lancet Psychiatry* 2019;6:235-46.
- Servén GE, Quintana BE, Buscá GN. Considerations of psychotic symptomatology in anti-NMDA encephalitis: Similarity to cycloid psychosis. *Clin Case Rep* 2019;7:2456-61. DOI: 10.1002/ccr3.2522
- Kamil SH Anti-NMDA Receptor Encephalitis in a Female with Previous Psychiatric Illness. *Ann Psychiatry Ment Health* 2015;3(2):1024.
- Simabukuro MM, Freitas CHA, Castro LHM. A patient with a long history of relapsing psychosis and mania presenting with anti-NMDA receptor encephalitis ten years after first episode. *Dement Neuropsychol* 2015;9(3):311-4. DOI: 10.1590/1980-57642015DN9300016
- Васенина Е.Е., Левин О.С. Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам как курабельная причина острого психоза: возможности диагностики. (Комментарий к статье Е.В. Снедкова «Существует ли анти-NMDA-рецепторный энцефалит?»). *Неврологический вестник*. 2023;LV(4):79-88. DOI: 10.17816/nb624853
- Vasenina E.E., Levin O.S. Encephalitis with antibodies to NMDA receptors as a curable cause of acute psychosis: diagnostic possibilities. (Commentary to the article by E.V. Snedkov "Does anti-NMDA receptor encephalitis exist?"). *Neurology Bulletin*. 2023;LV(4):79-88. DOI: 10.17816/nb624853 (in Russian).
- Barry H, Hardiman O, Healy DG et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: an important differential diagnosis in psychosis. *Br J Psychiatry* 2011;199:508-9. DOI: 10.1192/bjp.bp.111.092197
- Dalmau J, Armangué T, Planagumà J et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol* 2019;18(11):1045-57. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3
- Endres D, Leypoldt F, Bechter K et al. Autoimmune encephalitis as a differential diagnosis of schizophreniform psychosis: clinical symptomatology, pathophysiology, diagnostic approach, and therapeutic considerations. *Eu Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2020;(270):803-18. DOI: 10.1007/s00406-020-01113-2
- Funayama M, Koreki A, Takata T et al. Differentiating autoimmune encephalitis from schizophrenia spectrum disorders among patients with first-episode psychosis. *J Psychiatric Res* 2022;(151):419-26. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.05.008
- Conroy MA, Finch T, Levin TT et al. Chronic Schizophrenia Later Diagnosed with Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Case Report and Review of the Literature. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2018;11(4):201-4. DOI: 10.3371/CSRP.MCTF.071317
- Pollak TA, McCormack R, Peakman M et al. Prevalence of anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor [corrected] antibodies in patients with schizophrenia and related psychoses: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2014;44(12):2475-87. DOI: 10.1017/S003329171300295X
- Giri YR, Korie I, Hashmi S et al. Anti-NMDA Receptor Encephalitis Masquerades as Psychosis: A Case Report. *J Psychiatric Pract* 2022;28(1). DOI: 10.1097/PRA.0000000000000603
- Luo Y, Li J, Jiang F et al. Autoimmune Encephalitis With Psychotic Manifestations and Cognitive Impairment Presenting as Schizophrenia: Case Report and Literature Review. *Front Psychiatry* 2022;13:827138. DOI: 10.3389/fpsy.2022.827138
- Paluch Z, Borys M, Krawczyk M, Duda P. Autoimmune anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA)-receptor encephalitis as a rare cause of the complex psychiatric and neurologic manifestations. A case report and review of the literature. *J Pre-Clin Clin Res* 2022;16(3):75-8. DOI: 10.26444/jprccr/152424
- Менделевич В.Д. Концепт шизофреноформности. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024;34(3):75-81.
- Mendelevich V.D. The concept of schizophreniformity. *Social and clinical psychiatry*. 2024;34(3):75-81 (in Russian).
- Ponte A, Brito A, Nóbrega C, Pinheiro S. Catatonia in Anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptor Encephalitis Misdiagnosed as Schizophrenia. *Acta Med Port* 2020;33(3):208-11. DOI: 10.20344/amp.11077
- Huang KH, Kang Y, Zhang B et al. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in a patient with a 7-year history of being diagnosed as schizophrenia: complexities in diagnosis and treatment. *Neuropsychiatric Dis Treat* 2015;(11):1437-42. DOI: 10.2147/NDT.S82930
- Vaux A, Robinson K, Saglam B et al. Autoimmune Encephalitis in Long-Standing Schizophrenia: A Case Report. *Front Neurol* 2022;(12):810926. DOI: 10.3389/fneur.2021.810926
- Yasuda K, Uenishi Sh, Sakamoto K et al. Schizophrenia after remission of anti-NMDA receptor encephalitis. *Asian J Psychiatry* 2022;(70):103027. DOI: 10.1016/j.ajp.2022.103027
- Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Беляева И.А. и др. Аутоиммунные энцефалиты. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015;4:95-101. DOI: 10.17116/jnevro20151154195-101
- Davydovskaya M.V., Boyko A.N., Belyaeva I.A. et al. Autoimmune encephalitis. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;4:95-101. DOI: 10.17116/jnevro20151154195-101 (in Russian).
- Подзолкова Н.М., Коренная В.В., Левин О.С. и др. Аутоиммунный энцефалит с антителами к рецепторам N-метил-D-аспартата и тератомами яичников: существует ли взаимосвязь? *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020;19(5):124-31. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-124-131
- Podzolkova N.M., Korennaya V.V., Levin O.S., et al. Autoimmune encephalitis with antibodies to N-methyl-D-aspartate receptors and ovarian teratoma: is there a relationship? *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2020;19(5):124-31. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-124-131 (in Russian).
- English K, De Leon D. A rare and challenging case of teratoma-associated Anti-NMDA receptor encephalitis. *South Sudan Med J* 2024;17(3):121-5. DOI: 10.4314/ssmj.v17i3.org/10.4314/ssmj.v17i3.5
- Lutz B, Sheikh E, Klinik E et al. Acute Psychosis Secondary to Anti-NMDA Receptor Encephalitis: An Underdiagnosed Disorder in Healthy, Young Women. *Cureus* 2023;15(2):e.
- Plaikner A, Jacob A, Rother J, Kohler C. Autoimmune encephalitis associated with an ovarian teratoma in a 29-year old woman. *Clin J Obstet Gynecol* 2019;(2):013-6. DOI: 10.29328/journal.cjog.1001018

32. Kristianto CS. Psychotic Symptoms Related Anti NMDA Receptor in Ovarian Teratoma. *Scientia Psychiatrica* 2020;1(2):37-42. DOI: 10.37275/scipsy.vii.2
33. Yu M, Li Sh, Cheng J, Zhou L. Ovarian teratoma-associated anti-NMDAR encephalitis: a single-institute series of six patients from China. *Arch Gynecol Obstet* 2021;303:1283-94. DOI: 10.1007/s00404-020-05861-3
34. Banach W, Banach P, Szveda H et al. Ovarian teratoma-associated Anti-NMDAR encephalitis in women with first-time neuropsychiatric symptoms: A meta-analysis and systematic review of reported cases. *Heliyon* 2024;10:e36042. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e36042
35. Câmara-Pestana P, Magalhães AD, Mendes T et al. Anti-NMDA Receptor Encephalitis Associated With an Ovarian Teratoma Presenting as First-episode Psychosis: A Case Report. *J Psychiatric Practice* 2022;28(1):84-8. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000598
36. Voice J, Ponterio JM, Lakhi N. Psychosis secondary to an incidental teratoma: a «heads-up» for psychiatrists and gynecologists. *Arch Womens Ment Health* 2017;20:703-7. DOI: 10.1007/s00737-017-0751-8
37. Xu X, Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med* 2018;378(9):840-51. DOI: 10.1056/NEJMra1708712
38. Cho EH, Byun JM, Park HY et al. The first case of Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis (Anti-NMDAR encephalitis) associated with ovarian mucinous cystadenoma: A case report. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2019;(58):557e559.
39. Liu CY, Zhu J, Zheng XY et al. Anti-N-Methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis: A Severe, Potentially Reversible Autoimmune Encephalitis. *Mediators Inflamm* 2017;6361479. DOI: 10.1155/2017/6361479
40. Van Steenhoven RW, Titulaer MJ. Seronegative autoimmune encephalitis: exploring the unknown. *Brain* 2022;145(10):3339-40. DOI: 10.1093/brain/awac338
41. Guasp M, Módena Y, Armangue T et al. Clinical features of seronegative, but CSF antibody-positive, anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020;7(2):e659. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000659
42. Gong X, Chen Ch, Liu X. Long-term Functional Outcomes and Relapse of Anti-NMDA Receptor Encephalitis. A Cohort Study in Western China. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8:e958. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000958
43. Gabilondo I, Saiz A, Galán L. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology* 2011;77:996. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31822cfc6b
44. Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia Is not Schizophrenia: Kraepelin's Error and the Need to Recognize Catatonia as an Independent Syndrome in Medical Nomenclature. *Schizophrenia Bulletin* 2010;36(2):314-20. DOI:10.1093/schbul/sbp059
45. Сиволоп Ю.П., Портнова А.А. Кататоническая шизофрения: историческая ошибка психиатрической систематики? *Неврологический вестник*. 2021;LIII(4):5-10. DOI: 10.17816/nb90_541
46. Пискарев М.В., Лобанова В.М., Ильина Н.А. Периодическая кататония при расстройствах шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(8):98-106. DOI: 10.17116/jnevro202312308198
47. Piskarev M.V., Lobanova V.M., Ilyina N.A. Periodic catatonia in schizophrenia spectrum disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry named after. S.S. Korsakov*. 2023;123(8):98-106. DOI: 10.17116/jnevro202312308198 (in Russian).
48. Hansen N. NMDAR autoantibodies in psychiatric disease – An immunopsychiatric continuum and potential predisposition for disease pathogenesis. *J Translational Autoimmunity* 2022;(5):100165. DOI: 10.1016/j.jtauto.2022.100165
49. Rogers JP, Pollak TA, Blackman G et al. Catatonia and the immune system: a review. *Lancet Psychiatry* 2019;(6):620-30. DOI: http://dx.doi.org/10.1016

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Менделевич Владимир Давыдович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Богданов Энвер Ибрагимович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: enver_bogdanov@mail.ru

Сергиенко Константин Станиславович – ординатор каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: kostya_s99@mail.ru

Менделевич Елена Геннадьевна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: emendel@mail.ru

Бутлеровская Венера Марсовна – глав. врач Набережно-Челнинского психоневрологического диспансера ГАОУЗ «РКПБ им. акад. В.М. Бехтерева». E-mail: Butlervm@mail.ru

Поступила в редакцию: 22.10.2024

Поступила после рецензирования: 31.10.2024

Принята к публикации: 14.11.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir D. Mendelevich – Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Enver I. Bogdanov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: enver_bogdanov@mail.ru

Konstantin S. Sergienko – Resident, Kazan State Medical University. E-mail: kostya_s99@mail.ru

Elena G. Mendelevich – Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: emendel@mail.ru

Venera M. Butlerovskaya – Chief Doctor, Naberezhnye Chelny Psychoneurological Dispensary of Bekhterev Republican Clinical Psychiatric Hospital. E-mail: Butlervm@mail.ru

Received: 22.10.2024

Revised: 31.10.2024

Accepted: 14.11.2024



Оригинальная статья

Особенности копинг-стратегий у беременных женщин с привычным невынашиванием беременности

Ж.Р. Гарданова^{1,2}✉, В.И. Есаулов¹, С.Ю. Вепренцова¹, Т.И. Брессо¹, С.А. Калина¹, Е.О. Седова¹, Ю.В. Емельянов¹, А.К. Гарданов¹, В.А. Мазус³

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

✉ zanna7777@inbox.ru

Аннотация

Проблема невынашивания беременности рассматривается на стыке психологии и гинекологии как состояние, которое требует психотерапевтического сопровождения после выявления данного состояния. Порочный круг формируется у женщин с высоким уровнем эмоционального реагирования, что способствует повышению уровня тревоги и является одной из причин повышения тонуса матки и провокации синдрома невынашивания беременности. Исследование, проведенное в отделении невынашивания НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им В.И. Кулакова, показало взаимосвязь выбора копинг-стратегий и возможности правильного реагирования во время беременности на стресс и формирования оптимального психологического типа гестационной доминанты.

Ключевые слова: беременность, невынашивание беременности, копинг-стратегии, психологический тип гестационной доминанты.

Для цитирования: Гарданова Ж.Р., Есаулов В.И., Вепренцова С.Ю., Брессо Т.И., Калина С.А., Седова Е.О., Емельянов Ю.В., Гарданов А.К., Мазус В.А. Особенности копинг-стратегий у беременных женщин с привычным невынашиванием беременности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 89–94. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00542

Original article

Features of coping strategies in pregnant women with habitual miscarriage

Zhanna R. Gardanova^{1,2}✉, Vladimir I. Yesaulov¹, Svetlana Yu. Veprentsova¹, Tatyana I. Bresso¹, Svetlana A. Kalina¹, Ekaterina O. Sedova¹, Yuri V. Emelyanov¹, Albert K. Gardanov¹, Veronika A. Mazus³

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

² Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

³ Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

✉ zanna7777@inbox.ru

Abstract

the problem of miscarriage is considered at the junction of psychology and gynecology as a condition that requires psychotherapeutic support after the detection of this condition. A vicious circle is formed in those women whose level of emotional response is high and contributes to an increase in anxiety levels and is one of the reasons for increased uterine tone and provocation of miscarriage syndrome. A study conducted in the Department of miscarriage of the NMIC of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakova showed the relationship between the choice of coping strategies and the possibility of a proper response to stress during pregnancy and the formation of an optimal psychological type of gestational dominant.

Keywords: pregnancy, miscarriage, coping strategies, psychological type of gestational dominant.

For citation: Gardanova Zh.R., Yesaulov V.I., Veprentsova S.Yu., Bresso T.I., Kalina S.A., Sedova E.O., Emelyanov Yu.V., Gardanov A.K., Mazus V.A. Features of coping strategies in pregnant women with habitual miscarriage. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 89–94 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00542

В настоящее время угроза невынашивания беременности является одной из наиболее значимых проблем. Эмоциональное состояние женщин, страдающих от привычного невынашивания, может способствовать развитию тревожных и депрессивных расстройств, а также расстройства личности и расстройств поведения.

Исследования показывают, что частота невынашивания беременности колеблется от 10 до 25% [1–4]. Некоторые авторы фиксируют даже более высокие показатели – до 34,6% среди женщин репродуктивного возраста [5]. При повторных выкидышах говорят о привычном невынашивании беременности (ПНБ) [6]. Ис-

следование Н.К. Тетруашвили указывает, что привычный выкидыш наблюдается в 5–20% случаев среди женщин репродуктивного возраста [7].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, невынашивание беременности – это состояние, характеризующееся самопроизвольным прерыванием беременности с момента зачатия до 22-й недели. ПНБ определяется как наличие трех и более выкидышей в анамнезе. В отечественной практике невынашиванием считается прерывание беременности до 37-й недели, а диагноз ПНБ ставится при наличии двух и более выкидышей.

Причины ПНБ могут быть разнообразными: генетическими, анатомическими, эндокринными или иммунологическими [7]. Потеря плода на сроке до 37 нед значительно влияет на психологическое состояние как женщины, так и ее партнера. Исследования показывают, что у женщин с ПНБ часто развиваются невротические реакции, включая повышенную тревожность, депрессию и даже посттравматическое стрессовое расстройство. Эти симптомы могут сохраняться от шести месяцев до трех лет после выкидыша и иногда продолжают проявляться во время последующих беременностей [4, 8, 9]. Женщины начинают опасаться срока беременности, на котором был выкидыш, и при вновь наступившей беременности постепенно начинает нарастать тревога, порой формируется страх «пережить тот срок, на котором в прошлый раз был выкидыш», что приводит к формированию порочного круга «страх новой потери – усиление тревоги – повышение тонуса матки – потеря беременности». Таким образом, психоэмоциональное напряжение, вызванное тревогой и депрессией, может стать фактором риска для развития синдрома ПНБ [10, 11].

Ключевым аспектом изменения психологического состояния беременных женщин является их отношение к беременности и формирование психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД). У женщин с ПНБ в анамнезе чаще всего наблюдается тревожный тип формирования гестационной доминанты [12, 13]. В то же время другие исследования показывают, что для этой группы пациентов характерен эйфорический тип ПКГД, а также высокая степень тревожности и депрессии [9]. Понятие гестационной доминанты, разработанное И.А. Аршавским, отражает физиологические и нервно-психические особенности процессов, протекающих в организме беременной женщины. Гестационная доминанта представляет собой стойкий очаг возбуждения в центральной нервной системе, обеспечивающий оптимальные условия для развития эмбриона. И.В. Добряков определяет ПКГД как «совокупность механизмов психической саморегуляции, включающихся у женщины при возникновении беременности, направленных на сохранение гестации и создание условий для развития будущего ребенка, формирующих отношение женщины к своей беременности, ее поведенческие стереотипы». Низкая выраженность оптимального типа ПКГД связана с риском формирования нарушений развития плода [12].

Исследователи также уделяют внимание проблеме копинг-стратегий у женщин с ПНБ. В работе Е.И. Захаровой и А.С. Чуваевой отмечается, что среди предпочитаемых копинг-стратегий у беременных с невынашиванием чаще всего встречается стратегия планирования решения проблемы, которая относится к адаптивным методам. Низкое использование других копинг-стратегий может снижать эффективность справления с трудными ситуациями во время беременности у женщин с ПНБ [14]. Применение адаптивных копинг-стратегий помогает выработать продуктивное отношение к трудностям, связанным с беременностью, и подготовиться к будущему материнству, а также снижает уровень стресса. Таким образом, важно стимулировать развитие адаптивных копинг-стратегий у женщин с ПНБ.

Учитывая все эти факторы, становится очевидной необходимость изучения особенностей копинг-стратегий у беременных женщин с ПНБ.

Совокупность данных факторов обуславливает актуальность изучения особенностей копинг-стратегий у беременных женщин с ПНБ.

Цель исследования – выявить особенности копинг-стратегий у беременных женщин с ПНБ.

Для выполнения поставленных задач применялись следующие методики:

1. Опросник «Способы совладающего поведения» (Ways of Coping Questionnaire, WCQ) (Р. Лазарус, С. Фолкман, адаптация: Т.Л. Крюкова, Е.В. Куфтык, М.С. Замышляева, 2004).
2. Диагностика копинг-стратегий Хайма в адаптации Л.И. Вассермана, 2005.
3. Тест отношений к беременности (И.В. Добряков, 2003).

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» в отделении невынашивания беременности. Экспериментальную группу составили 60 беременных отделения невынашивания беременности, контрольную группу – здоровые беременные (n=60), которые наблюдались в клинко-диагностическом центре.

Результаты исследования

Беременные с ПНБ реже используют копинг-стратегию «поиск решения проблемы» и чаще прибегают к «позитивной переоценке», чем репродуктивно здоровые беременные. Недостаточность способности к активному поиску решения проблемы приводит к замещению данной стратегии «позитивной переоценкой», которая не позволяет достичь оптимального решения проблемы.

По результатам теста Лазаруса при сравнении показателей средних величин (рис. 1) женщины с ПНБ имеют тенденцию к повышенному использованию стратегии «положительная переоценка» и пониженному – стратегии «планирование решения проблемы» в сравнении с репродуктивно здоровыми испытуемыми.

Рис. 1. Результаты теста «Способы совладающего поведения» (Р. Лазарус, С. Фолкман, адаптация: Т.Л. Крюкова, Е.В. Куфтяк, М.С. Замышляева, 2004); критерий U – Манна–Уитни.

Fig. 1. Ways of Coping Questionnaire results (R. Lazarus, S. Folkman, adaptation by T.L. Kryukova, E.V. Kuftyak, M.S. Zamyshlyeva, 2004) (Mann–Whitney U test).

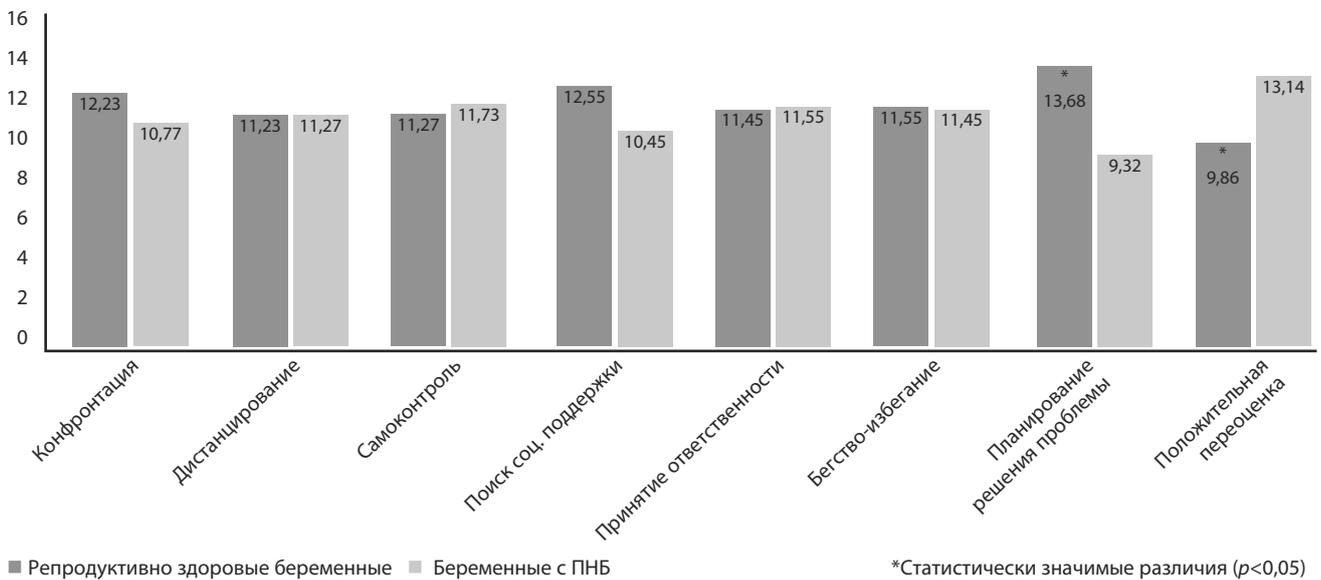
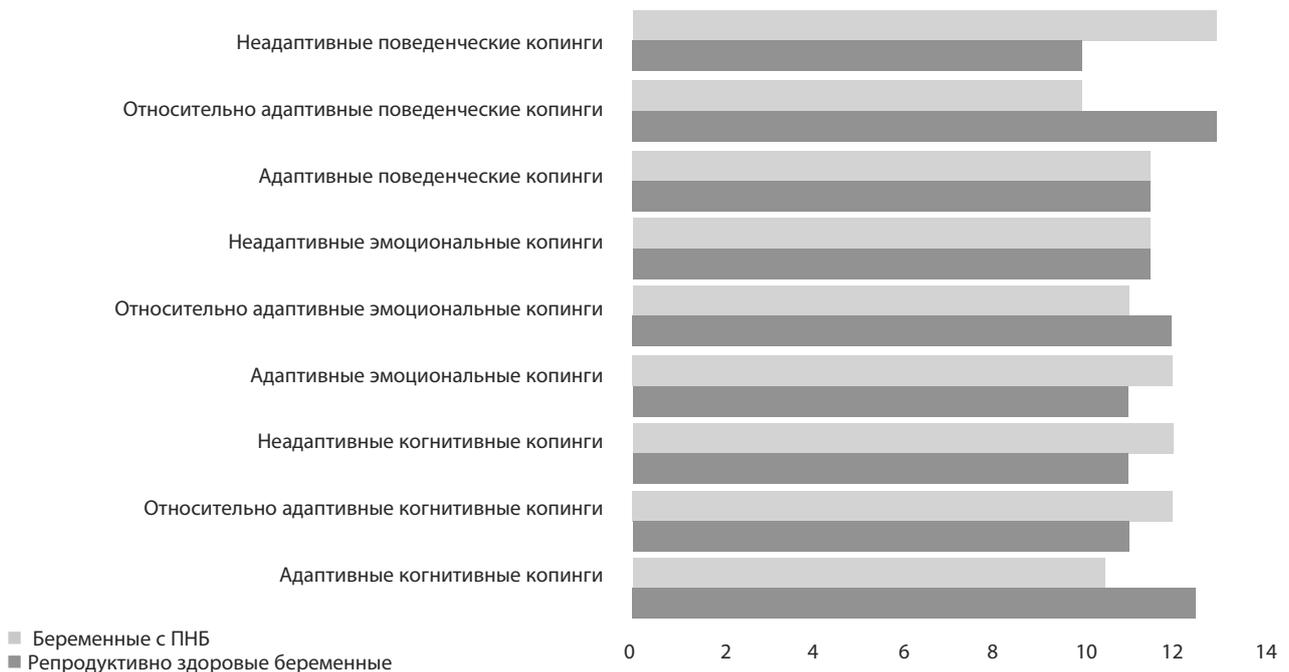


Рис. 2. Результаты методики диагностики копинг-стратегий Хайма.

Fig. 2. Results of using the Heim's method for coping strategy diagnostics.



Женщины с ПНБ в большей степени склонны к применению неадаптивных эмоциональных и поведенческих копинг-стратегий, чем репродуктивно здоровые беременные. Использование неадаптивных копинг-стратегий может приводить к повышению уровня стресса и нарушениям течения беременности.

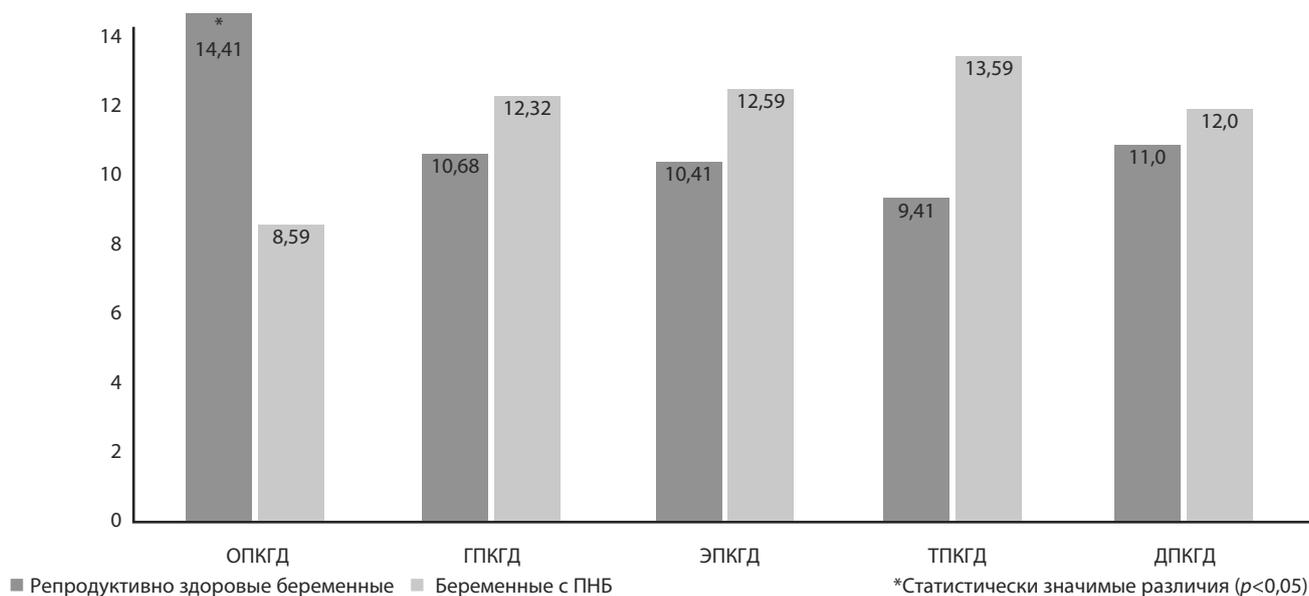
В соответствии с полученными данными (рис. 2), женщины с ПНБ в большей степени склонны к применению неадаптивных эмоциональных и поведенческих

копинг-стратегий, чем репродуктивно здоровые беременные. Полученные данные не обладают статистической значимостью, выявлены на уровне тенденции.

Женщины с ПНБ обладают значительно меньшей степенью выраженности оптимального типа ПКГД, чем беременные без репродуктивных нарушений, что указывает на несформированность психологической готовности к беременности у данной группы пациенток. Уровень тревожного и депрессивного типов выше в группе

Рис. 3. Различия в применяемых копинг-стратегиях у двух групп испытуемых по шкалам методики «Тест отношений к беременности» (И.В. Добряков).

Fig. 3. Differences in the coping strategies used in two groups of subjects based on the Attitude Toward Pregnancy test scores (I.V. Dobryakov).



Примечание. Типы психологического компонента гестационной доминанты: ОПКГД – оптимальный, ГПКГД – гипогестогнозический, ЭПКГД – эйфорический, ТПКГД – тревожный, ДПКГД – депрессивный.

пациенток с ПНБ, что свидетельствует о тревожно-депрессивном характере их представлений о беременности.

Исходя из средней выраженности типов ПКГД женщины с ПНБ обладают меньшей ($p=0,03$) средней выраженностью оптимального типа ПКГД, чем здоровые беременные (рис. 3).

Интерпретация результатов теста отношения к беременности И.В. Добрякова показала, что женщины с ПНБ обладают статистически значимо меньшим уровнем выраженности оптимального типа ПКГД, чем репродуктивно здоровые беременные женщины. Нарушения формирования данного типа может выступать фактором, препятствующим нормативному течению беременности и, как следствие, создавать угрозу повторного выкидыша [15, 16]. М.В. Коваль и О.В. Прохорова также отмечают пониженную выраженность оптимального типа у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе [17, 18]. Данные М.Е. Блох свидетельствуют о преобладании эйфорического типа ПКГД у женщин с невынашиванием беременности [9]. М.П. Шарова и А.С. Ярошевич сообщают о преобладании тревожного типа у данной группы пациенток [12]. Таким образом, полученные нами результаты по тесту отношения к беременности согласуются с данными предшествующих исследований.

Сравнение исследованных групп по применяемым копинг-стратегиям показало, что женщины с ПНБ в меньшей степени склонны к применению стратегии «планирование решения проблемы» и в большей – к применению «положительной переоценки», чем репродуктивно здоровые испытуемые. Данная законо-

мерность прослеживается на уровне статистической тенденции. Дефицит способности планировать стратегию решения проблемы может приводить к усугублению проблемной сферы и повышению уровня стресса. В свою очередь, повышенная выраженность положительной переоценки может приводить к игнорированию актуальной проблемы. По данным М.А. Русиной и А.А. Михнюк, для женщин с угрозой невынашивания характерно применение копинг-стратегий «самоконтроль» и «позитивная переоценка», что соотносится с нашими результатами. М.С. Немова и И.Г. Кочетков пришли к выводу о преобладании таких стратегий, как «принятие ответственности» и «самоконтроль» в смешанной группе женщин с ПНБ и бесплодием [19–23]. Результаты Е.И. Захаровой и А.С. Чуваевой свидетельствуют о преобладании у женщин с ПНБ копинг-стратегии «планирование решения проблемы», что противоречит нашим данным [14, 24, 25]. Данные зарубежных исследований свидетельствуют о высокой выраженности стратегий «религиозность», «положительная переоценка», «поиск социальной поддержки» у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе [26–31]. Высокая степень выраженности перинатальной тревоги, несформированность оптимального типа ПКГД у пациенток с ПНБ обуславливает недостаточность способности к активному поиску решения проблемы, в результате чего данная стратегия замещается позитивной переоценкой, которая не позволяет прийти к оптимальному решению проблем [23, 32], что приводит к повышению уровня стресса, нарастанию тревоги и депрессии, нарушениям в работе вегетативной нервной системы и осложнениям беременности.

Выводы:

1. Женщины с ПНБ чаще применяют копинг-стратегию «позитивная переоценка» и реже применяют копинг-стратегию «планирование решения проблемы», чем репродуктивно здоровые беременные.
2. У женщин с ПНБ реже встречается оптимальный тип ПКГД, а превалирует тревожный тип.
3. У женщин с ПНБ уровень навязчивого перфекционизма выше, чем у репродуктивно здоровых беременных.

Заключение

В ходе данного исследования выявлено, что для женщин с ПНБ характерны низкая степень выраженности оптимального типа ПКГД, высокий уровень перинатальной тревоги (в особенности по шкале «навязчивый перфекционизм»), а также тенденция к пониженному использованию копинг-стратегии «поиск решения проблемы», повышенному использованию копинг-стратегии «положительная переоценка».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Батрак Н.В., Малышкина А.И. Факторы риска привычного невынашивания беременности. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2016;(4):37-41. Batrak N.V., Malyskhina A.I. Risk factors of habitual miscarriage. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2016;(4):37-41 (in Russian).
2. Белова Н.В. Клинико-психофизиологические маркеры патогенеза невынашивания беременности: дис. канд. мед. наук: 14.03.03. СПб., 2011. Belova N.V. Clinical and psychophysiological markers of the pathogenesis of miscarriage: dis. Cand. Sci. (Med.): 03/14/03. St. Petersburg, 2011 (in Russian).
3. Берковская М.А., Тарасенко А.А. и др. Алекситимия и ее связь с расстройствами пищевого поведения и ожирением. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(2):42-8. Berkovskaya M.A., Tarasenko A.A. and others. Alexithymia and its relation to eating disorders and obesity. *Problems of endocrinology*. 2020;66(2):42-8 (in Russian).
4. Блох М.Е. *Психотерапия*. 2012;(11):73-8. Bloch, M.E. *Psychotherapy*. 2012;(11):73-8 (in Russian).
5. Брель Е.Ю., Стоянова И.Я. и др. Проблема алекситимии в контексте медико-психологических исследований. Часть 1. Содержательные характеристики феномена алекситимии в контексте психических и соматических нарушений. *Медицинская психология в России*. 2019(4). Brel E.Yu., Stoyanova I.Ya. et al. The problem of alexithymia in the context of medical and psychological research. Part 1. meaningful characteristics of the phenomenon of alexithymia in the context of mental and somatic disorders. *Medical psychology in Russia*. 2019(4) (in Russian).
6. Вартанян Э.А., Гриднев О.В. и др. Выявление и учет семей с невынашиванием беременности формирование групп проспективного наблюдения. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2018;(5):1-10. Vartanyan E.A., Gridnev O.V. et al. Identification and registration of families with miscarriage, formation of prospective follow-up groups. *Social aspects of public health*. 2018;(5):1-10 (in Russian).
7. Тетруашвили Н.К. Привычный выкидыш. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение*. 2017;(4):70-87. Tetrushvili N.K. A habitual miscarriage. *Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training*. 2017;(4):70-87 (in Russian).
8. Васильева В.В., Авруцкая В.В. Особенности психоэмоционального статуса женщин при физиологической и осложненной беременности и программа их психологического сопровождения. *Психологический журнал*. 2008;(3):110-19. Vasilyeva V.V., Avrutskaya V.V. Features of the psychoemotional status of women with physiological and complicated pregnancy and the program of their psychological support. *Psychological journal*. 2008;(3):110-19 (in Russian).
9. Захарова Е.И., Чуваева А.С. Психологический компонент «привычного невынашивания беременности». *Консультативная психология и психотерапия*. 2015;(1):104-5. Zakharova E.I., Chuvaeva A.S. The psychological component of «habitual miscarriage». *Counseling psychology and psychotherapy*. 2015;(1):104-5 (in Russian).
10. Горобец Е.А., Есин О.Р. Алекситимия и психосоматические заболевания у подростков: первичные головные боли. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;(1):140-7. Gorobets E.A., Esin O.R. Alexithymia and psychosomatic diseases are complications: the first headaches. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;(1):140-7 (in Russian).
11. Гущерева А.В. Исследование особенностей копинг-стратегий у лиц с депрессивными расстройствами. *Скиф. Вопросы студенческой науки*. 2022;75(11): 99-103. Gushchereva A.V. Investigation of the features of coping strategies in people with depressive disorders. *Skif. Questions of student science*. 2022;75(11): 99-103 (in Russian).
12. Добряков И.В. Типология гестационной доминанты. Ребенок в современном мире: Тезисы докладов 3-й международной конференции. СПб.: ЮНЕСКО, МО России, 1996. Dobryakov I.V. Typology of the gestational dominant. A child in the modern world: Abstracts of the 3rd International Conference. St. Petersburg: UNESCO, Ministry of Education of Russia, 1996 (in Russian).
13. Досова С.Ю., Евстифеева Е.А. Психоэмоциональное состояние и личностные характеристики женщин с привычным невынашиванием беременности. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2018;(2):107-9. Dosova S.Yu., Evstifeeva E.A. Psychoemotional state and personal characteristics of women with habitual miscarriage. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2018;(2):107-9 (in Russian).
14. Степашкина В.А., Курамшина Н.Н. Индивидуально-личностные особенности женщин с разными типами нарушений реализации материнства. *Мир педагогики и психологии: международный научно-практический журнал*. 2020; 46(5):172-82. Stepashkina V.A., Kuramshina N.N. Individual and personal characteristics of women with different types of violations of the realization of motherhood. *The World of Pedagogy and Psychology: an international scientific and practical journal*. 2020; 46(5):172-82 (in Russian).
15. Зимогляд О.Е., Иванова Ю.С. и др. Алекситимия и связанные с ней психические и психосоматические расстройства. *Клиническая медицина*. 2023;101(4-5):223-8. Zimoglyad O.E., Ivanova Y.S. et al. Alexithymia and related mental and psychosomatic disorders. *Clinical medicine*. 2023;101(4-5):223-8 (in Russian).
16. Искусных А.Ю. Алекситимия. Причины и риски возникновения расстройства. Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии: сб. статей по материалам ЛПИ международной научно-практической конференции. Новосибирск: СибАК, 2015;52(6):59-68. Iskusnyh M.Yu. Alexithymia. Causes and risks of the disorder. Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology: collection of articles based on the materials of the LPI International scientific and practical conference. Novosibirsk: SibAK, 2015;52(6):59-68 (in Russian).
17. Гарданова Ж.Р. и др. Особенности супружеских отношений у женщин с привычным невынашиванием беременности. *Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования*. 2022;(4):275-83. Gardanova J.R. et al. Features of marital relations in women with habitual miscarriage. *Psychology. Historical and critical reviews and modern research*. 2022;(4):275-83 (in Russian).
18. Коваль М.В., Прохорова О.В. Психологические аспекты невынашивания беременности. *Вестник российского государственного медицинского университета*. 2008;62(3):96. Koval M.V., Prokhorova O.V. Psychological aspects of miscarriage. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2008;62(3):96 (in Russian).
19. Ларионов П.М. Алекситимия и агрессия как предикторы психоэмоциональных нарушений. *Проблемы эндокринологии*. 2020;74:76-96. Larionov P.M. Alexithymia and aggression as predictors of psychoemotional disorders. *Problems of endocrinology*. 2020;74:76-96 (in Russian).
20. Набеева Д.А. Некоторые психологические аспекты невынашивания беременности и бесплодия. *Пермский медицинский журнал*. 2014;(3):79-82. Nabeeva D.A. Some psychological aspects of miscarriage and infertility. *Permian medical journal*. 2014;(3):79-82.

- Nabieva D.A. Some psychological aspects of miscarriage and infertility. *Perm Medical Journal*. 2014;(3):79-82 (in Russian).
21. Немова М.С., Кочетков И.Г. Совладающее поведение у женщин с репродуктивными проблемами в период терапии. Перспективы психологической науки и практики. Москва: Московский государственный университет дизайна и технологии, 2017. Nemova M.S., Kochetkov I.G. Coping behavior in women with reproductive problems during therapy. Perspectives of psychological science and practice. Moscow: Moscow State University of Design and Technology, 2017 (in Russian).
 22. Русина Н.А., Михнюк А.А. Проблема совладания со стрессом у женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках. Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2017. С. 314–319. Rusina N.A., Mikhnyuk A.A. The problem of coping with stress in women with the threat of early termination of pregnancy. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical conference with international participation. Kursk: Kursk State Medical University, 2017. Pp. 314–319 (in Russian).
 23. Ященко Е.Ф., Казначеева Н.Б. Склонность к депрессивным состояниям, тревожность и стратегии совладающего поведения у юношей и девушек. *Вестник университета*. 2023;(4):222-30. Yaschenko E.F., Kaznacheeva N.B. Propensity to depressive states, anxiety and coping strategies in boys and girls. *Bulletin of the University*. 2023;(4):222-30 (in Russian).
 24. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд. *Доктор.Ру*. 2009;(6):42-6. Sidelnikova V.M. Miscarriage of pregnancy – a modern view. *Doktor.Ru*. 2009;(6):42-6 (in Russian).
 25. Соложенкин В.В., Гузова Е.С. Алекситимия (адаптационный подход) и психотерапевтическая модель коррекции. *Социальная и клиническая психиатрия*. 1992;8(Вып. 2):18-24. Solozhenkin V.V., Guzova E.S. Alexithymia (adaptive approach) and psychotherapeutic model of correction. *Social and clinical psychiatry*. 1992;8(Issue 2):18-24 (in Russian).
 26. Ходос Л.А., Чухрова М.Г. и др. Взаимосвязь тревожности и копинг-стратегий при коронавирусной эпидемии у студентов. *International Journal of Medicine And Psychology*. 2021;(6):122-30. Khodos L.A., Chukhrova M.G. et al. The relationship between anxiety and coping strategies in the coronavirus epidemic in students. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2021;(6):122-30 (in Russian).
 27. Черномазова Е.А., Кожоналиева А.М. Действие кризисных ситуаций на эмоциональное здоровье студентов: проявление феномена алекситимии. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2011;(3):55-8. Chernomazova E.A., Kozhonalieva A.M. The effect of crisis situations on the emotional health of students: manifestation of the phenomenon of alexithymia. *Bulletin of the Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy*. 2011;(3):55-8 (in Russian).
 28. Шарова М.П., Ярошевич А.С. Эмоциональное состояние беременных женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. Сборник материалов VIII Международной научно-практической конференции. Чебоксары: Издательский дом «Среда», 2022. Sharova M.P., Yaroshevich A.S. The emotional state of pregnant women with a history of miscarriage. Collection of materials of the VIII International Scientific and Practical Conference. Cheboksary: Publishing house «Sreda», 2022 (in Russian).
 29. Bailey S, Boivin J et al. Effective support following recurrent pregnancy loss: a randomized controlled feasibility and acceptability study. *Reprod Biomed Online* 2020;40(5):729-42.
 30. Baker HJ, Lawrence PJ et al. The Effectiveness of Psychological Therapies for Anxiety Disorders in Adolescents: A Meta-Analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2021;24(4):765-82.
 31. Bellhouse C, Temple-Smith MJ. «It's just one of those things people don't seem to talk about...» women's experiences of social support following miscarriage: a qualitative study. *BMC Womens Health* 2018;18(1):1-9.
 32. Agras WS, Bohon C et al. Cognitive Behavioral Therapy for the Eating Disorders. *Annu Rev Clin Psychol* 2021;17:417-38.
 33. Шкуротенко О.С. Признаки алекситимии беременности и психофизиологические показатели новорожденного. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Социология*. 2010;(12):388-92. Shkurotenko O.S. Signs of alexithymia of pregnancy and psychophysiological parameters of a newborn. *Bulletin of St. Petersburg University. Sociology*. 2010;(12):388-92 (in Russian).
 34. Amani B, Merza D et al. Peer-Delivered Cognitive-Behavioral Therapy for Postpartum Depression: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Psychiatry* 2021;83(1): 223-46.
 35. Andersen L, McHugh M et al. A systematic review of coping skill interventions to reduce anxiety and depressive symptoms among adults with hematologic malignancies. *Eur J Oncol Nurs* 2022;61:114-26.
 36. Angelakis I, Huggett C et al. Effectiveness of cognitive-behavioural therapies of varying complexity in reducing depression in adults: systematic review and network meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2022;221(2):459467.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гарданова Жанна Робертовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ст. науч. сотр., ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: zanna7777@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-9796-0846

Есаулов Владимир Игоревич – ассистент каф. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Вепренцова Светлана Юрьевна – канд. психол. наук, доц. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Брессо Татьяна Ивановна – канд. психол. наук, доц. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Калина Светлана Андреевна – ассистент каф. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Седова Екатерина Олеговна – канд. психол. наук, доц. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Емельянов Юрий Валерьевич – канд. мед. наук, доц. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Гарданов Альберт Кириллович – ассистент каф. психотерапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Мазус Вероника Алексеевна – врач-психиатр отд-ния психосоматики, ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова»

Поступила в редакцию: 21.11.2024

Поступила после рецензирования: 27.11.2024

Принята к публикации: : 28.11.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Zhanna R. Gardanova – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Pirogov Russian National Research Medical University, Senior Res. Officer, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: zanna7777@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-9796-0846

Vladimir I. Yesaulov – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University

Svetlana Yu. Veprentsova – Cand. Sci. (Psychol.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Tatyana I. Bresso – Cand. Sci. (Psychol.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Svetlana A. Kalina – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University

Ekaterina O. Sedova – Cand. Sci. (Psychol.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Yuri V. Emelyanov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Albert K. Gardanov – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University

Veronika A. Mazus – Psychiatrist, Pirogov City Clinical Hospital No. 1

Received: 21.11.2024

Revised: 27.11.2024

Accepted: 28.11.2024

XXXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

#ЧИЛ2025

14.04 - 15.04

ТВЕРСКАЯ УЛ. 3, МОСКВА

16.04 - 17.04

ТОЛЬКО ТРАНСЛЯЦИИ

Реклама

Онлайн трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru

Правила подготовки рукописей для авторов

Составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

В журнале «Клинический разбор в общей медицине» публикуются клинические разборы, в том числе диагностически сложных случаев. Наряду с клиническими разборами публикуются оригинальные статьи, лекции и обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины, а также интервью с экспертами в различных областях медицины. Общими критериями работ, принимаемых для публикации, являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять по электронной почте (id@con-med.ru).

Объем статьи

- Объем клинических случаев должен составлять от 15 000 до 20 000 знаков (включая пробелы).
- Объем оригинальной статьи должен составлять от 20 000 до 25 000 знаков (включая пробелы).
- Для обзоров, обзоров с клиническими случаями и лекций допустим объем от 20 000 до 35 000 знаков (включая пробелы).

Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии, полные имена и отчества, места работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.

3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

Требования к структурированию и оформлению статей

1. Название статьи должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам; недопустимо использование в названии торговых наименований лекарственных препаратов. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2.1. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.

2.2. Полное название учреждения, а также полный адрес должны быть приведены на русском и английском языках.

3. Полные сведения об авторах размещаются в конце статьи и должны содержать фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов, ученые степени, ORCID (при наличии), Scopus Author ID (при наличии), Researcher ID (при наличии).

4. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках.

Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме – 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 5 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

5.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

5.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где они находятся.

5.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует упоминать только наиболее важные из них. На рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором.

Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

5.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

5.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

6. Библиография. Каждый источник литературы – с новой строки под порядковым номером. В списке все работы должны перечисляться в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике – «et al.»).

Пример: Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом.

Журнал: Eur Thyroid J 2013;(2):215-28.

Книга: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 97-116.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В»: («In»), а затем указывают название книги и ее выходные данные.

7. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в подтабличных сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

8. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

10. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

11. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.



XIX Международный конгресс ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

21–24 января
2025



ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Москва, ул. Академика Опарина, 4

Уважаемые коллеги!

С 21 по 24 января 2025 года пройдет XIX Международный конгресс по репродуктивной медицине.

Традиционно насыщенная программа с участием российских и зарубежных экспертов позволит ознакомиться с инновациями вспомогательных репродуктивных технологий, медицины матери и плода, гинекологической эндокринологии и онкологии, репродуктивной хирургии.

Организаторы

- Министерство здравоохранения РФ
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов
- Российское общество эндометриоза
- Общество репродуктивной медицины и хирургии

Руководители конгресса



Г.Т. Сухих

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
Академик РАН, профессор, д.м.н.



Л.В. Адамян

Заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии
Академик РАН, профессор, д.м.н.

В рамках научной программы пройдут:

- Пленарные заседания по различным аспектам репродуктивной медицины
- Международный курс эндоскопии в гинекологии
- Прямая трансляция операций из Центра и зарубежных клиник
- Мастер-классы под руководством лидеров мировой медицины
- Специальные сессии по использованию роботических и ЗД-технологий, а также искусственного интеллекта в репродуктивной медицине
- Фундаментальные, молекулярно-генетические и новые клинические данные по эндометриозу, бесплодию и ВРТ
- Современные аспекты онкопрофилактики, новые классификации и новые международные клинические рекомендации
- *А также многое другое.*

К участию приглашены более 60 знаковых экспертов, ведущих мировых учёных, хирургов, эмбриологов, генетиков, специалистов по ВРТ, которые представят новейшие данные и эффективные международные практики:

M. Abrau (Бразилия), S. Angioni (Италия), T. Anderson (США), K. L. Anderson (Италия), B. Arabin (Германия), J. Arruda (Бразилия), Pere N. Barri (Испания), Z. Ben-Rafael (Израиль), J. Bigatti (Италия), S. Bettocchi (Италия), J. Carugno (США), V. Cela (Италия), A. Di Giovanni (Италия), G.C. Di Renzo (Италия), A.D. Ebert (Германия), T. Falcone (США), P. Felice (Италия), M. Friedman (Израиль), A. Gargiulo (США), A. Genazzani (Италия), S.-W. Guo (Китай), J. Gilabert-Estelles (Испания), J. Hamou (Франция), M. Jamal (США), K. Kawamura (Япония), H. Kenichiro (Япония), Ch. Köhler (Германия), Ph. Koninckx (Бельгия), A. Watrelot (Франция), A. Wattiez (ОАЭ), A. Vereczkey (Венгрия), A. Vidali (США), M. Winter (США), D. Luciano (США), J. Marescaux (Франция), M. Malzoni (Италия), D. Marin (США), S. Marnitz (Германия), L. Mencaglia (Италия), M. Munro (США), F. Naftolin (США), C. Nezhat (США), Yo. Ota (Япония), I. Ota (Япония), N. Pluchino (Швейцария), Sh. Puntambekar (Индия), P. Resad (США), A. Romeo (Италия), T. Seçkin (США), O. Shawki (Египет), T. Simonchini (Италия), A. Stepanian (США), M. Surrey (США), Y. Tefvik (Турция), H.- R. Tinneberg (Германия), R. Tozzi (Италия), N.R. Treff (США), A. Ussia (Италия), D. Valsky (Израиль), R. Xianguan (Китай).

Традиционно в рамках Конгресса состоится конкурс молодых учёных, которые представят данные исследований со своим участием.

Участие бесплатное, по предварительной регистрации
на официальном сайте reproductive-congress.ru/index.php

Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо», более подробная информация на сайте mediexpo.ru



10-12
ФЕВРАЛЯ 2025
МОСКВА

**Приглашаем на самое масштабное
неврологическое мероприятие года!**

Конгресс посвящен памяти выдающегося российского невролога, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, лауреата Государственной премии СССР, профессора Александра Моисеевича Вейна. Вот уже на протяжении более 20 лет успешно объединяет ведущих специалистов и ученых стран ближнего и дальнего зарубежья для обсуждения актуальных вопросов неврологии.



ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ **XXI**

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ**

-  **СИМПОЗИУМЫ**
-  **ИНТЕРАКТИВНЫЕ ФОРМАТЫ
И НАУЧНЫЕ ДИСКУССИИ**
-  **НОВОСТИ МИРОВОЙ НАУКИ
И МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКИ**
-  **КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ**
-  **КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

Место проведения: Москва, Площадь Евразии, д. 2
(Отель Radisson Slavyanskaya Hotel & Business Center)

**Мероприятие бесплатное. Необходима
предварительная регистрация на сайте проекта**



Тафалгин®

+ КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ

Первый и единственный* пептидный препарат из группы «прочие анальгетики» для лечения выраженной и умеренной боли, в том числе при злокачественных новообразованиях.



Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Регистрационный номер: ЛП-№(001039)-(ПГ-РУ) от 19.07.2022.

Торговое наименование: Тафалгин®.

Действующее вещество: тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида.

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения.

Фармакотерапевтическая группа: прочие анальгетики и антипиретики. Код АТХ: N02B0.

Показания к применению: Тафалгин показан к применению у взрослых, болевой синдром средней и сильной интенсивности, в том числе при злокачественных новообразованиях.

Противопоказания: гиперчувствительность к Тафалгину или к любому из вспомогательных веществ (натрия хлорид, маннитол, глицин, натрия ацетат, тригидрат, уксусная кислота, леяная, вода для инъекций), острая интоксикация препаратами центрального действия: анальгетики, психотропные и спотворные препараты, алкогольная интоксикация, беременность, период грудного вскармливания.

Режим дозирования: оптимальным режимом дозирования является введение препарата Тафалгин по 4 мг 2-3 раза в сутки. Разовая доза свыше 7 мг и суточная доза свыше 42 мг не назначалась, поэтому не рекомендуется применять препарат в таких дозах.

Способ применения: подкожно [п/к]. Препарат нельзя вводить внутримышечно и внутривенно!

Особые указания и меры предосторожности при применении: с осторожностью: наличие или подозрение на паралитическую кишечную непроходимость, бронхиальная астма, склонность к бронхоспазму, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность III-IV степени по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA); дети: детский и подростковый возраст до 18 лет [эффективность и безопасность у детей не установлены].

Нежелательные реакции: Резюме профиля безопасности – на основании трех проведенных клинических исследований было выявлено, что наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были астения, сонливость, сухость во рту, головокружение и гипестезия. Все нежелательные явления, как правило, имели легкую или среднюю степень выраженности. Частые нежелательные реакции [от ≥ 1/100 до < 1/10]: гипестезия, головная боль, головокружение, дискомфорт в голове, периферическая нейропатия, парестезия, седативное состояние, сонливость, чувство жжения, гиперемия глаз, нарушение со стороны век, тахикардия, гипертензия, одышка, запор, рвота, сухость во рту, тошнота, зуд, дискомфорт в конечностях, мышечная слабость, напряженность мышц, гипертония, дискомфорт,

ощущение жара, чувство дискомфорта в груди, белок в моче, повышение систолического артериального давления, повышение числа эозинофилов, снижение МНО, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), укорочение протромбинового времени.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Данные AUC и C_{max}, полученные в ходе клинических исследований, оказались сходными у пожилых пациентов (60-70 лет), пациентов среднего возраста (43-59 лет) и здоровых добровольцев (18-45 лет). Однако нельзя исключить, что пожилые пациенты могут быть более чувствительны к Тафалгину, чем более молодые, поэтому пожилые пациенты должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата Тафалгин.

Пациенты с почечной недостаточностью

Данные AUC и C_{max} Тафалгина, полученные в ходе клинических исследований, сопоставимы у пациентов с различной функциональной активностью почек и здоровых добровольцев с нормальной функцией. Пациенты с почечной недостаточностью, принимающие препарат Тафалгин, должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата Тафалгин.

Пациенты с печеночной недостаточностью

По результатам, полученным в ходе клинических исследований, у пациентов с нарушениями функции печени при применении препарата Тафалгин не было отмечено высоких AUC и концентрации Тафалгина в сыворотке крови по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Пациенты с печеночной недостаточностью, принимающие препарат Тафалгин, должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата.

Передозировка: симптомы передозировки неизвестны, в ходе исследования при однократном подкожном введении здоровым добровольцам была достигнута максимальная доза препарата 7 мг, при этом не было зарегистрировано случаев дозолимитирующей токсичности.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами: поскольку при применении препарата Тафалгин могут развиваться такие нежелательные реакции как головокружение, головная боль, сонливость, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.



ЗАО «ФармФирма «Сотекс», 115201, Россия,
Москва, Каширское шоссе, д. 22, корп. 4, стр. 7
+7 (495) 231 15 09, www.sotex.ru

pharmacovigilance@.sotex.ru
«Горячая линия» 8 800 250 48 25
WhatsApp +7 915 322 64 43

СООБЩИТЬ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ
МОЖНО В СЛУЖБУ ФАРМАКОНАДЗОРА
ЗАО «ФАРМФИРМЫ» СОТЕКС»

Информация для медицинских
и фармацевтических работников

РЕКЛАМА

* Тафалгин – единственный зарегистрированный в России пептидный лекарственный препарат для купирования болевого синдрома средней и сильной степени интенсивности, в том числе при злокачественных новообразованиях, по данным государственного реестра лекарственных средств и единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза по состоянию на 08.11.2022.

