



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ФМБА РОССИИ

клиническая практика

2025
Том 16 №3

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ВАК



**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЕВЫХ РАНЕНИЙ
МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ
КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ
ГРАЖДАНСКОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО
СТАЦИОНАРА**

EXPERIENCE IN TREATING COMBAT WOUNDS OF THE
MAIN ARTERIES OF THE EXTREMITIES IN A CIVILIAN
MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

**ПЕРВИЧНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ
ПРИ ПОРАЖЕНИИ АРТЕРИЙ
БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО
СЕКМЕНТА В ЭРУ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ
ХИРУРГИИ**

PRIMARY FEMORO-POPLITEAL BYPASS IN PATIENTS
WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA IN THE ERA OF
ENDOVASCULAR SURGERY

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЕСПЕЧЕНИЕ НЕФРЭКТОМИИ
С ТРОМБЭКТОМИЕЙ ИЗ НИЖНЕЙ
ПОЛОЙ ВЕНЫ. ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ
АСПЕКТЫ**

ANESTHESIA MANAGEMENT FOR NEPHRECTOMY
WITH INFERIOR VENA CAVA THROMBECTOMY.
PERIOPERATIVE CONSIDERATIONS



<https://clinpractice.ru/>

JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE
Volume 16 Issue 3

клиническая практика

2025, Том 16, № 3

мультидисциплинарный рецензируемый журнал для врачей

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

Издается с 2010 г. Выходит четыре раза в год

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФНКЦ специализированных видов
медицинской помощи и медицинских
технологий ФМБА России.
Адрес: 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28.
<https://clinpractice.ru/>

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»
Адрес: 191181, Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литера А, 1Н
E-mail: info@eco-vector.com; WEB: <https://eco-vector.com>

РЕДАКЦИЯ

Заведующая редакцией: У.Г. Пугачёва
E-mail: urugacheva@yandex.ru
Адрес: 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28

ПОДПИСКА

через интернет:
• www.journals.eco-vector.com
• www.akc.ru
Подписной индекс: Э83336

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

В электронном виде журнал распространяется
бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- Российский индекс научного цитирования (ядро РИНЦ)
- Russian Science Citation Index (RSCI)
- «Белый список» научных журналов
- CrossRef
- Scopus
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

Журнал включён в перечень рецензируемых научных
изданий, в которых должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук, на соискание ученой степени
доктора наук (Перечень ВАК).

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».
Литературный редактор: М.Н. Шошина
Корректор: М.Н. Шошина
Вёрстка: Е.А. Трухтанова
Выпускающий редактор: Е.Л. Лебедева

Сдано в набор 17.09.2025.
Подписано в печать 14.10.2025.

Формат 60×84^{1/8}. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 14,9.
Цена свободная. Тираж 1000 экз. Заказ 5-11024-IV.

Отпечатано в ООО «Типография ТМФ».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.
Тел.: +7 (812) 646-33-77

Главный редактор:

Троицкий А.В., д.м.н., профессор,
Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2411-6043

Заместитель главного редактора:

Баклаушев В.П., д.м.н., доцент,
Федеральный центр мозга
и нейротехнологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1039-4245

Научный редактор:

Смирнов А.В., к.м.н., доцент,
Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3897-8306

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- **Клиническая медицина** (хирургический профиль,
терапевтический профиль, диагностика)
- **Фундаментальная медицина** (молекулярная
медицина, биохимия, нейронауки)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации
средства массовой информации ПИ №ФС77-38032
от 11 ноября 2009 г.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Точка зрения автора может не совпадать с мнением редакции.

Статьи журнала распространяются в сети Интернет
на условиях немедленного открытого доступа
(Open Access) с лицензией Creative Commons
NonCommercial-NonDerivates (CC BY-NC-ND 4.0),
которая позволяет другим распространять данную
работу с обязательным сохранением ссылок на авторов
оригинальной работы и оригинальную публикацию
в этом журнале.

Фото на обложке:

Специалисты отделения сосудистой хирургии
ФНКЦ ФМБА России: М.В. Зайцев, Н.Н. Куринова,
П.Ю. Орехов, А.С. Титович за работой.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Клиническая медицина

Абакиров М.Д., д.м.н., проф., РУДН; РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского; ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5842-5904

Аверьянов А.В., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1031-6933

Акимкин В.Г., д.м.н., проф., академик РАН, ЦНИИ эпидемиологии (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4228-9044

Алексеев Л.П., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ГНЦ «Институт иммунологии» (Москва, Россия)

Алтынник Н.А., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 57192084869

Ахпашев А.А., к.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2938-5173

Белопасов В.В., д.м.н., проф., Астраханский ГМУ (Астрахань, Россия)
ORCID: 0000-0003-0458-0703

Бойко А.Н., д.м.н., проф., РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2975-4151

Войтенков В.Б., к.м.н., ФНКЦИБ ФМБА (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-0448-7402

Даминов В.Д., д.м.н., НМХЦ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7141-6052

Дундуа Д.П., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7345-0385

Екушева Е.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-3638-6094

Забозлаев Ф.Г., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7445-8319

Зотов А.С., к.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2385-7456

Зыков К.А., д.м.н., чл.-корр. РАН, НИИ пульмонологии ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3385-2632

Иванов Ю.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6209-4194

Иванова Г.Е., д.м.н., проф., ФГБУ ФЦМН ФМБА России; РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3180-5525

Ищенко Р.В., д.м.н., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7999-8955

Кедрова А.Г., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1031-9376

Клыпа Т.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2732-967X

Козлова М.В., д.м.н., проф., Центральная медицинская академия (Москва, Россия)

Копецкий И.С., д.м.н., проф., РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4723-6067

Крючко Д.С., д.м.н., ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9047-6050

Лазко Ф.Л., д.м.н., ГКБ им. В.М. Буянова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-5292-7930

Лелюк В.Г., д.м.н., проф., МПМЦ (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9690-8325

Лесняк В.Н., к.м.н., доцент, ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2739-0649

Мамошин А.В., д.м.н., проф., ООКБ, ОГУ им. И.С. Тургенева (Орел, Россия)
ORCID: 0000-0002-1799-6778

Мартынов М.Ю., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФЦМН ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2797-7877

Медведев М.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 57192084583

Овечкин И.Г., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА
ORCID: 0000-0003-3996-1012

Олесов Е.Е., д.м.н., КЦС ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9165-2554

Орехов П.Ю., к.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)

Панченков Д.Н., д.м.н., проф., Российский университет медицины; Государственный научный центр лазерной медицины (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-8539-4392

Писарев В.М., д.м.н., проф., ФНКЦ РР (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5729-9846

Полунина Е.Г., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-8551-0661

Решетов И.В., д.м.н., проф., академик РАН, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-0909-6278

Скворцов Д.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА; РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2794-4912

Соодаева С.К., д.м.н., проф., НИИ пульмонологии ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6453-0017

Стручков П.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2218-7529

Трубилин В.Н., д.м.н., ФМБЦ им. А.И. Бурназяна; ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9123-909X

Туруспекова С.Т., д.м.н., КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан)
ORCID: 0000-0002-4593-3053

Хабазов Р.И., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6801-6568

Чупин А.В., д.м.н., проф., НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5216-9970

Шамалов Н.А., д.м.н., ФЦМН ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6250-0762

Ширшова Е.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9193-0534

Яковлева Т.В., д.м.н., ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9109-000X

Mally Ju., Dr. Habilis, PhD, Professor, Institute of neurorehabilitation (Шопрон, Венгрия)
ORCID: 0000-0001-7299-2692

Wang Guowen, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospita (Тяньжин, Китай)
ORCID: 0000-0001-6549-1144

Xin Wang, PhD, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Тяньжин, Китай)
ORCID: 0000-0001-9325-3194

Zhang Chao, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital (Тяньжин, Китай)
ORCID: 0000-0001-7096-8488

Фундаментальная медицина

Белоусов В.В., д.б.н., чл.-корр. РАН, ФЦМН ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6637-8098

Гурина О.И., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НМИЦ ПН им. В.П. Сербского (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-1066-5423

Девиченский В.М., д.б.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4642-2295

Затейщиков Д.А., д.м.н., проф., ЦГМА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7065-2045

Коноплянников М.А., к.б.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1180-2343

Кочубей А.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7438-7477

Луцкий Д.Л., д.м.н., доцент, Астраханский ГМУ (Астрахань, Россия)
ORCID: 0000-0002-1412-3322

Павлова Г.В., д.б.н., проф. РАН, Институт высшей нервной деятельности РАН; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-6885-6601

Савина М.И., д.б.н., проф., РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
Хаитов М.Р., д.м.н., чл.-корр. РАН, ГНЦ «Институт иммунологии» (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4961-9640

СОДЕРЖАНИЕ

СРОЧНО В НОМЕР

С.В. Дерябин, А.В. Смирнов, Р.И. Хабазов, П.Ю. Орехов, П.Ю. Паршин, А.Р. Абасов, М.В. Хруслов, А.В. Троицкий

Опыт лечения боевых ранений магистральных артерий конечностей в условиях гражданского многопрофильного стационара 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.А. Салтанова, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Ю.И. Доян, Н.А. Мазуров

Факторы риска послеоперационной когнитивной дисфункции у больных нейрохирургического профиля 23

А.Ю. Буров, Е.Р. Лысенко, О.Г. Грязнов, Е.В. Гуляева, Р.Б. Абасов, К.А. Князева, Е.Д. Малютина, Э.Р. Ислямов

Первичное шунтирование при поражении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в эру эндоваскулярной хирургии 30

Я.П. Киреев, Т.В. Клыпа, И.А. Мандель, Д.С. Сунгурова, И.М. Яновская, А.Н. Шепелюк

Тактика завершения процедуры искусственного кровообращения в рамках кровосберегающей концепции при кардиохирургических операциях 38

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

О.В. Струнин, Т.П. Байтман, М.Б. Шаинян, В.В. Малик, Д.А. Пархоменко, Д.М. Монаков, А.А. Грицкевич, А.Ш. Ревивили

Анестезиологическое обеспечение и особенности периоперационного ведения при нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены у пациентов с почечно-клеточным раком 47

Е.А. Данилова, И.В. Плохих, Л.М. Джанбекова, А.Е. Тянь, Г.И. Нафикова, Г.И. Антипина, А.И. Бикбулатова, Ю.А. Рыбина, М.С. Хулагов, М.И. Батдыева, К.М. Гайфуллина, И.В. Васильева, А.Е. Кривошеева, И.А. Усманов

Микрокистозный макулярный отёк: клиническое значение и патогенетические механизмы 58

М.Ю. Коношенко, Е.В. Шутко, О.Е. Брызгунова, А.А. Илющенко, Я.М. Данилова, С.Д. Горбунков, К.А. Зыков, П.П. Лактионов

Дифференциальная диагностика немелкоклеточного и мелкоклеточного рака лёгкого: современные подходы и перспективные технологии 71

Б.Б. Поляев, Г.Е. Иванова, М.А. Булатова, О.В. Фучижи

Коморбидный фон и реабилитационный потенциал пациентов после перенесённого церебрального инсульта 88

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Е.С. Остапчук, М.В. Малахов, С.С. Чиквиладзе, В.В. Кузнецов, Ю.С. Морозова

Синдром FXTAS (тремор/атаксия, ассоциированные с ломкой X-хромосомой). 98

М.В. Карнакова, А.Н. Калягин, И.В. Андрущенко, Д.В. Белых

Двустороннее поражение большеберцовых костей как дебют диффузной В-клеточной неходжкинской лимфомы 105

В.И. Корнев, В.М. Мачс, А.С. Плешков, М.В. Никифоров

Первый опыт проведения анестезиологического пособия при симультанной операции у пациентки с синдромом Киндлера 112

А.Д. Чупров, А.С. Фирсов, Д.А. Баринов

Лечение пациента с острым герпесассоциированным некрозом сетчатки 120

journal of clinical practice

multidisciplinary peer-review medical journal

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

Vol. 16, N 3 (2025)

Published since 2010. Issued quarterly

FOUNDER

FRCC FMBA of the Federal Medical Biological Agency
Address: 28 Orekhovy blvd, Moscow, Russia, 115682
WEB: <https://clinpractice.ru/>

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3 liter A, 1H,
Aptekarsky pereulok, Saint Petersburg,
Russia, 191181
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

EDITORIAL OFFICE

Executive editor: *Ulyana G. Pugacheva*
E-mail: upugacheva@yandex.ru

SUBSCRIPTION

www.journals.eco-vector.com

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- Russian Science Citation Index
- RUS White list
- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Scopus
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *M.N. Shoshina*
Proofreader: *M.N. Shoshina*
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*
Managing editor: *E.L. Lebedeva*

Editor-in-Chief:

Troitsky A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2411-6043

Deputy Editor-in-Chief:

Baklaushev V.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor,
Federal Center of Brain Research
and Neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1039-4245

Science Editor:

Smirnov A.V., MD, PhD,
FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3897-8306

MAIN SUBJECTS:

- **Medicine** (miscellaneous)
- **Basic Medical Science**
(Molecular medicine/Biochemistry/Neuroscience)

The journal is registered with Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass Media
and Federal Service for Monitoring Compliance with Cultural
Heritage Protection Law PI № FS77-38032 November, 11, 2009.

The editors are not responsible for the content of advertising
materials.

The point of view of the authors may not coincide
with the opinion of the editors.

Open Access, under the Creative Commons
Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International
License (CC BY-NC-ND 4.0).

Cover photo:

Specialists of the Vascular Surgery Department
of the Federal Clinical and Research Center FMBA
of Russia: M.V. Zaitsev, N.N. Kurinova,
P.Y. Orekhov, A.S. Titovich.

EDITORIAL BOARD

Medicine (miscellaneous)

Abakirov M.D., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Peoples' Friendship University of Russia; FRCC FMBA; Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5842-5904

Akimkin V.G., Full member of Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Central Research Institute for Epidemiology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4228-9044

Akhpashev A.A., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2938-5173

Alekseev L.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Institute of Immunology (Moscow, Russia)

Altynnik N.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
Scopus Author ID: 57192084869

Averyanov A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1031-6933

Belopasov V.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)
ORCID: 0000-0003-0458-0703

Boyko A.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2975-4151

Chupin A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5216-9970

Daminov V.D., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7141-6052

Dundua D.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7345-0385

Ekusheva E.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-3638-6094

Ishchenko R.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7999-8955

Ivanov Yu.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6209-4194

Ivanova G.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; Federal center of brain research and neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3180-5525

Kedrova A.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1031-9376

Khabazov R.I., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6801-6568

Klypa T.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2732-967X

Kopetskiy I.S., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4723-6067

Kozlova M.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Central State Medical Academy (Moscow, Russia)

Kryuchko D.S., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9047-6050

Lazko F.L., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Buyanov City Clinical Hospital (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-5292-7930

Lelyuk V.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Vascular clinic on Patriarchs (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9690-8325

Lesnyak V.N., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2739-0649

Mally Ju., Dr. Habilis, PhD, Professor, Institute of neurorehabilitation (Sopron, Hungary)
ORCID: 0000-0001-7299-2692

Mamoshin A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Institute of neurorehabilitation (Orel, Russia)
ORCID: 0000-0002-1799-6778

Martynov M.Y., Corresponding Member of the RAS, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Federal center of brain research and neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2797-7877

Medvedev M.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia) Scopus Author ID: 57192084583

Olesov E.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Clinical Center of Dentistry (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9165-2554

Orekhov P.Y., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)

Ovechkin I.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3996-1012

Panchenkov D.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-8539-4392

Pisarev V.M., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Federal Research and Clinical Center for Critical Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5729-9846

Polunina E.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8551-0661

Reshetov I.V., Full member of Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Sechenov University (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-0909-6278

Shamalov N.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6250-0762

Shirshova E.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9193-0534

Skvortsov D.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2794-4912

Struchkov P.V., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2218-7529

Soodaeva S.K., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Pulmonology Scientific Research Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6453-0017

Trubilin V.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9123-909X

Turuspekova S.T., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, (Almaty, Kazakhstan)
ORCID: 0000-0002-4593-3053

Voytenkov V.B., MD, PhD, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0003-0448-7402

Wang Guowen, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital (Tianjin, China)
ORCID: 0000-0001-6549-1144

Xin Wang, PhD, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Tianjin, China)
ORCID: 0000-0001-9325-3194

Yakovleva T.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9109-000X

Zabozlaev F.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-7445-8319

Zhang Chao, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital (Tianjin, China)
ORCID: 0000-0001-7096-8488

Zotov A.S., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2385-7456

Zykov K.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Pulmonology Scientific Research Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3385-2632

Basic Medical Science (Molecular medicine/ Biochemistry/Neuroscience)

Belousov V.V., Corresponding Member of the RAS, PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal center of brain research and neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6637-8098

Gurina O.I., Corresponding Member of the RAS, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-1066-5423

Devichenskiy V.M., PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4642-2295

Khaitov M.R., Corresponding Member of the RAS, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Institute of Immunology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4961-9640

Kochubey A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7438-7477

Konoplyannikov M.A., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1180-2343

Lutskiy D.L., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)
ORCID: 0000-0002-1412-3322

Pavlova G.V., PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor, Institute of Gene Biology; Sechenov University; Burdenko Neurosurgical Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6885-6601

Savina M.I., PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor of the RAS, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Zateyshchikov D.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Central state medical academy of department of presidential affairs (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7065-2045

CONTENTS

BREAKING REPORT

S.V. Deryabin, A.V. Smirnov, R.I. Khabazov, P.Yu. Orekhov, P.Yu. Parshin, A.R. Abasov, M.V. Khruslov, A.V. Troitskiy

The Experience of Treating Battle Injuries of the Magistral Arteries in the Limbs in the Settings of the Civilian Multi-profile In-patient Hospital 7

ORIGINAL STUDY ARTICLES

V.A. Saltanova, O.A. Kicherova, L.I. Reikherth, Yu.I. Doyan, N.A. Mazurov

Risk Factors for Post-Operative Cognitive Dysfunction in Neurosurgical Patients 23

A.Yu. Burov, E.R. Lysenko, O.G. Gryaznov, E.V. Gulyaeva, R.B. Abasov, K.A. Knyazeva, E.D. Malyutina, E.R. Islyamov

Primary Femoro-Popliteal-Tibiofibular Bypass in Patients with Critical Limb Ischemia in the Era of Endovascular Surgery 30

Ya.P. Kireev, T.V. Klypa, I.A. Mandel, D.S. Sungurova, I.M. Yanovskaya, A.N. Shepelyuk

The Tactics of Weaning from Cardiopulmonary Bypass with Blood-saving Technique in Cardiac Surgery 38

REVIEWS

O.V. Strunin, T.P. Baitman, M.B. Shainyan, V.V. Malik, D.A. Parkhomenko, D.M. Monakov, A.A. Gritskevich, A.Sh. Revishvili

The Anesthetic Management and the Specific Features of Perioperative Management in Cases of Nephrectomy with Thrombectomy From the Inferior Vena Cava in Patients with Renal Cell Cancer 47

E.A. Danilova, I.V. Plokhikh, L.M. Djanbekova, A.E. Tyan, G.I. Nafikova, G.I. Antipina, A.I. Bikbulatova, Yu.A. Rybina, M.S. Khulagov, M.I. Batdyeva, K.M. Gaifullina, I.V. Vasilyeva, A.E. Krivosheeva, I.A. Usmanov

Microcystic Macular Edema: Clinical Significance and Pathogenetic Mechanisms 58

M.Yu. Konoshenko, E.V. Shutko, O.E. Bryzgunova, A.A. Ilyushchenko, Ya.M. Danilova, S.D. Gorbunkov, K.A. Zykov, P.P. Laktionov

Differential Diagnostics of Non-Small-Cell and Small-Cell Lung Cancer: Modern Approaches and Promising Technologies 71

B.B. Polyayev, G.E. Ivanova, M.A. Bulatova, O.V. Fuchizhi

Comorbidity Background and Rehabilitation Potential Among the Cerebral Stroke Patients 88

CASE REPORTS

E.S. Ostapchuk, M.V. Malakhov, S.S. Chikviladze, V.V. Kuznetsov, Yu.S. Morozova

FXTAS (Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome) 98

M.V. Karnakova, A.N. Kalyagin, I.V. Andryushchenko, D.V. Belykh

Bilateral Tibial Lesions as an Onset of the Diffuse B-Cellular Non-Hodgkin Lymphoma 105

V.I. Kornev, V.M. Machs, A.S. Pleshkov, M.V. Nikiforov

The First Experience of Conducting the Anesthetic Support During a Simultaneous Surgery in a Kindler Syndrome Patient 112

A.D. Chuprov, A.S. Firsov, D.A. Barinov

The Case of a Patient with Acute Herpes-Associated Retinal Necrosis 120

Опыт лечения боевых ранений магистральных артерий конечностей в условиях гражданского многопрофильного стационара

С.В. Дерябин¹, А.В. Смирнов¹, Р.И. Хабазов¹, П.Ю. Орехов¹, П.Ю. Паршин¹, А.Р. Абасов¹, М.В. Хруслов², А.В. Троицкий¹

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия;

² Медико-санитарная часть № 125, Курчатов, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Современный военный конфликт характеризуется значительным числом раненых с повреждениями магистральных артерий конечности. Такая травма сопровождается возможностью летального исхода и высоким риском ампутации конечности. Лечение ранений крупных артерий требует высокой квалификации медицинского персонала и достаточной оснащённости. Оптимальная тактика при этом до сих пор остаётся предметом дискуссий. **Цель** — определить особенности хирургической тактики при повреждениях магистральных артерий в условиях гражданского специализированного стационара в районе вблизи проведения боевых действий.

Методы. Проанализированы результаты лечения 57 пациентов с боевыми ранениями магистральных артерий конечностей, у которых удалось отследить непосредственный результат восстановления артерий в течение не менее двух суток. Многообразие проявлений ранений продемонстрировано на 8 клинических примерах. Хирургическую тактику определяли степень ишемии мышц и массивность поражения тканей конечности. Ампутации выполняли при формировании ишемической контрактуры либо при значительных поражениях ткани конечности. **Результаты.** Резекция артерии с аутовенозным протезированием выполнена в 49 случаях, циркулярная резекция артерии с прямым анастомозом — в 8. В ближайшем послеоперационном периоде (первые двое суток) в связи с постишемическим синдромом применение методов экстракорпоральной детоксикации потребовалось 5 (9%) раненым. Восстановление периферического кровотока отмечено в 56 (98,2%) случаях, вторичная ампутация нижней конечности выполнена только 1 (1,8%) прооперированному пациенту. Летальности не было (0%). **Заключение.** В современном военном конфликте линия боевого соприкосновения может находиться в непосредственной близости от хорошо укомплектованных гражданских учреждений здравоохранения, на базе которых возможна высокотехнологичная медицинская помощь. Наш опыт показывает, что в случае выполнения сложных хирургических операций наблюдение за пациентом в ближайшем периоде целесообразно организовать на месте и воздержаться от немедленной эвакуации. При травме магистральной артерии конечности основным параметром, влияющим на возможность сохранения самой конечности, является степень ишемии мышц. Необратимую ишемию зачастую определить затруднительно и ориентироваться следует на формирование ишемической контрактуры. Время получения ранения, отсутствие пульса, активных движений и чувствительности не могут служить показанием к ампутации. Разработанный нами алгоритм показал высокую эффективность.

Ключевые слова: острая ишемия конечности; ранение магистральных артерий; боевая травма; ампутация конечности; протезирование сосуда.

Для цитирования:

Дерябин С.В., Смирнов А.В., Хабазов Р.И., Орехов П.Ю., Паршин П.Ю., Абасов А.Р., Хруслов М.В., Троицкий А.В. Опыт лечения боевых ранений магистральных артерий конечностей в условиях гражданского многопрофильного стационара. Клиническая практика. 2025;16(3):7–22.

doi: 10.17816/clinpract691838 EDN: LZEXUB

Поступила 02.10.2025

Принята 05.10.2025

Опубликована online 09.10.2025

The Experience of Treating Battle Injuries of the Magistral Arteries in the Limbs in the Settings of the Civilian Multi-profile In-patient Hospital

S.V. Deryabin¹, A.V. Smirnov¹, R.I. Khabazov¹, P.Yu. Orekhov¹, P.Yu. Parshin¹, A.R. Abasov¹, M.V. Khruslov², A.V. Troitskiy¹

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

² Medical and Sanitary Unit No. 125, Kurchatov, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The modern military conflict is characterized by a significant number of wounded with the damage of the magistral arteries in the limbs. Such an injury is accompanied by the possibility of lethal outcome and by the high risk of limb amputation. The treatment of the injuries in the major arteries requires high qualification of the medical staff and sufficient equipment basis. The optimal tactics for this still remains the matter of discussion. **AIM:** to define the specific features of the surgical tactics in cases of injured magistral arteries in the settings of the civilian specialized in-patient hospital in the regions adjacent to the scene of military operations. **METHODS:** The analyzed data included the treatment results in 57 patients with battle injuries of the magistral arteries in the limbs, in which we have managed to track the direct result of restoring the arteries within not less than two days. The variety of manifestations observed in cases of injuries was demonstrated using 8 clinical cases. The surgical tactics was defined by the degree of ischemia in the muscles and the extent of damaging the tissues in the limb. Amputations were conducted in cases of developing the ischemic contracture or in cases of significantly damaged limb tissues. **RESULTS:** The resection of the artery with autovenous prosthetic replacement was done in 49 cases, while the circular resection of the artery with the direct anastomosis — in 8 cases. Within the earliest post-surgery period (first two days) due to the post-ischemic syndrome, the usage of the extracorporeal detoxication methods was required in 5 (9%) wounded. The restoration of the peripheral circulation was observed in 56 (98.2%) cases, the secondary amputation of the lower limb was done only in 1 (1.8%) operated patient. No fatal outcomes were reported (0%). **CONCLUSION:** In the modern military conflict, the battle contact line can be located in the direct proximity from the well-equipped civilian healthcare institutions, at the premises of which the high-tech medical aid is accessible. Our experience shows that, in case of performing the complex surgeries, the follow-up within the early period is practicable to be organized at the site with avoiding the immediate evacuation. In cases of damaging the magistral artery in the limb, the main parameter affecting the possibility of saving the limb itself, is the degree of ischemia in the muscles. The irreversible ischemia is often hard to define and the development of the ischemic contracture should be taken as the guidance. The time of injury, the absence of pulse, of the active movements or sensitivity cannot serve as an indication for amputation. The algorithm developed by us has shown its high efficiency.

Keywords: acute ischemia of the limb; injuries of magistral arteries; battle injury; limb amputation; prosthetic replacement of the vessel.

For citation:

Deryabin SV, Smirnov AV, Khabazov RI, Orekhov PYu, Parshin PYu, Abasov AR, Khruslov MV, Troitskiy AV. The Experience of Treating Battle Injuries of the Magistral Arteries in the Limbs in the Settings of the Civilian Multi-profile In-patient Hospital. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):7–22. doi: 10.17816/clinpract691838 EDN: LZEXUB

Submitted 02.10.2025

Accepted 05.10.2025

Published online 09.10.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Современный вооружённый конфликт имеет ряд особенностей, которые значительно влияют на характер повреждений конечностей и медицинскую помощь, требуемую раненым и пострадавшим. Новые виды вооружения с особыми характери-

ками поражающих элементов обуславливают уникальный характер ранений, отличающийся от всех описанных в ходе предыдущих вооружённых конфликтов, при этом линия боевого соприкосновения может находиться в непосредственной близости от хорошо укомплектованных крупных гражданских

лечебных учреждений, в которых возможно оказание специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Большинство имеющихся публикаций по военно-полевой хирургии посвящено работе военных госпиталей разных уровней, в то время как опыт гражданских учреждений, перепрофилированных для оказания помощи военнослужащим, практически не освещён, а разработанные методические указания по военно-полевой хирургии не учитывают особенности гражданского многопрофильного стационара [1, 2].

Учреждения системы Федерального медико-биологического агентства России (ФМБА России), находящиеся вблизи района боевых действий, оказывают помощь раненым и пострадавшим с первого дня конфликта. Усиление медицинских бригад на местах обеспечивает сводный отряд ФМБА России, в состав которого входят высококвалифицированные сосудистые хирурги ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России).

Травма магистральных сосудов конечностей зачастую является наиболее критичным повреждением и сопровождается не только риском ампутации, но и возможностью летального исхода [3, 4], в связи с чем основными задачами сосудистых хирургов являются спасение жизни и сохранение конечности. Выполнение сосудистой реконструкции при необратимой ишемии конечности может обернуться в дальнейшем рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью. Ключевым прогностическим параметром, на который следует ориентироваться при выборе хирургической тактики, является степень ишемии мышц на момент поступления и прогнозируемое ухудшение ишемической нагрузки, однако объективная оценка этого параметра зачастую представляет серьёзную трудность.

Цель — определить особенности хирургической тактики при повреждениях магистральных артерий конечностей в условиях гражданского специализированного стационара в районе, расположенном вблизи проведения боевых действий.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное наблюдательное исследование госпитальных случаев лечения боевой травмы

магистральных артерий конечности в гражданском перепрофилированном стационаре.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с боевой травмой, поступившие в стационар, у которых было диагностировано повреждение магистральных артерий конечностей, выполнено оперативное лечение и отслежен непосредственный результат в течение не менее двух суток с момента хирургического вмешательства.

Критерии невключения: наличие ведущего (доминирующего) сочетанного повреждения других областей.

Описание медицинского вмешательства

Пациенты поступали как в ходе организованной эвакуации после оказания им медицинской помощи силами передовых медицинских групп, так и при помощи добровольцев непосредственно после получения ранения. При поступлении в стационар на уровне приёмного отделения каждый пациент оперативно осматривался мультидисциплинарной командой специалистов, в которую входили сосудистый хирург, травматолог, нейрохирург и другие специалисты в зависимости от характера ранений. При признаках продолжающегося кровотечения и нарушении витальных функций (сознание, гемодинамика, дыхание) или наличии триады смерти (гипотермия, ацидоз, коагулопатия) интенсивную терапию под руководством врача — анестезиолога-реаниматолога начинали сразу же в приёмном отделении, а пациента незамедлительно транспортировали в операционную.

Если состояние пациента позволяло, на уровне приёмного отделения проводили диагностические мероприятия, выполняли базовые лабораторные и инструментальные исследования. При необходимости производили ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДС) и компьютерную томографию (в том числе с контрастированием). УЗДС также выполняли интраоперационно.

При травмах магистральных сосудов конечностей клиническое обследование включало определение степени ишемии конечности на основе модифицированной классификации В.А. Корнилова (табл. 1) и классификации И.И. Затевакина [2]. Оценивали следующие параметры: чувствительность, активные и пассивные движения, наличие пульса на периферических артериях, данные инструментальных методов обследования. Хирургическую

Таблица 1

Классификация острой ишемии конечности при ранениях*

Степень ишемии		Основные клинические признаки			Допплеровский сигнал		Прогноз	Хирургическая тактика
		Чувствительность	Активные движения	Пассивные движения	Артериальный	Венозный		
Компенсированная (за счёт коллатералей)		+	+	+	+	+	Угрозы гангрены нет	Показаний к срочному восстановлению артерии нет; перевязка сосуда безопасна
Некомпенсированная	Ранняя	+/-	+/-	+	+/-	+	Конечность омертвевает в течение ближайших 6–8 часов	Показаны срочное временное протезирование или восстановление артерии, профилактическая фасциотомия
	Критическая (сроки более 6 часов)	-	-	+/-	-	+	Непосредственная угроза жизнеспособности конечности	Показаны срочное временное протезирование артерии, лечебная фасциотомия, по возможности плазмаферез
Необратимая (ишемическая контрактура)		-	-	-	-	-	Сохранение конечности невозможно	Показана ампутация, восстановление артерии может привести к гибели раненого от эндотоксикоза

Примечание. * — цитируется по [2].

тактику определяли индивидуально на основании методических указаний по военно-полевой хирургии Главного военно-медицинского управления Министерства обороны России (см. табл. 1).

При необратимой ишемии или значительном разрушении тканей конечности выполняли её первичную ампутацию. При компенсированной и некомпенсированной ишемии выполняли сосудистые реконструктивные вмешательства. Повреждённый участок артериального сосуда резецировали, в зависимости от его протяжённости формировали прямой анастомоз либо выполняли аутовенозное протезирование реверсированным участком большой подкожной вены (*vena saphena magna*) или медиальной подкожной вены руки (*vena basilica*). При выявлении повреждений крупных вен при возможности выполняли их ушивание, при невозможности — перевязку. При необходимости на нижней конечности одномоментно выполняли фасциотомию. Хирургическая техника фасциотомии пред-

ставляла собой классический полузакрытый вариант: из 1–3 одиночных разрезов длиной 2–3 см на границе верхней и средней трети голени вскрывали фасциальный футляр и ножницами Metzenbaum в проекции фасциальных футляров рассекали фасцию в дистальном и проксимальном направлениях.

Антикоагулянтная терапия стандартно включала подкожное введение эноксапарина натрия 4000 анти-Ха МЕ дважды в день.

При прогрессировании постишемического синдрома применяли методы экстракорпоральной детоксикации и вторичную ампутацию конечности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Непосредственный результат лечения удалось отследить у 57 раненых.

Мы наблюдали повреждения магистральных сосудов конечностей у 18% поступивших раненых, однако по разным причинам (агонирующее состоя-

ние; значительное разрушение тканей конечности; определяющий вклад травмы другой области; формирование ишемической контрактуры крупных суставов и т.д.) сосудистые реконструкции выполнены менее чем у 1/5 таких пациентов. У многих не удалось в полной мере отследить даже непосредственный результат из-за эвакуации на следующий этап оказания медицинской помощи вследствие необходимости освобождения коечного фонда в условиях непрерывного поступления раненых.

Характер ранений сосудов непосредственно зависел от типа повреждающего элемента. Лишь в 2% наблюдений реконструктивные сосудистые операции выполнялись по поводу пулевых ранений. В абсолютном большинстве случаев причиной служила минно-взрывная травма, причём только у 33% прооперированных пациентов отмечались повреждения от действия первичных повреждающих факторов взрыва (продукты детонации и ударная волна), в остальных наблюдениях это были исключительно ранения вторичными поражающими элементами (осколками).

Основные результаты исследования

Мелкие осколки до 1 см (у 49% от числа прооперированных), как правило, вызывали перфорации сосудов с образованием ограниченных пульсирующих гематом, зачастую с сохранением дистального кровотока. Характерно, что мелкие осколки часто приводили к так называемым минирующим ранениям со сложными и неправильными раневыми каналами, наносили сочетанные повреждения вен и артерий. Расхождение между небольшим входным отверстием и обширными внутренними повреждениями мягких тканей и костей отмечалось в 75% таких ранений, что требовало обязательного проведения УЗИ, а в сложных случаях — компью-

терной томографической ангиографии с контрастным усилением (КТ-ангиография), обязательной тщательной ревизии раневого канала.

Осколки среднего размера — 1–3 см (у 37% прооперированных) — вызывали вариабельные повреждения: от краевых дефектов до полных поперечных разрывов сосудов. Особенностью таких ранений являлось частое сочетание с повреждением прилегающих нервных стволов. Крупные осколки — свыше 3 см (14% прооперированных) — вызывали разрушительные повреждения с обширными дефектами сосудистой стенки и массивным тканевым разрушением. Такие ранения характеризовались образованием обширных зон тканевой контузии, высоким риском вторичного тромбоза и необходимостью обширной хирургической обработки.

Вид и количество выполненных операций у включённых в исследование пациентов представлены в табл. 2.

В ближайшем послеоперационном периоде (первые двое суток) в связи с постишемическим синдромом экстракорпоральная детоксикация потребовалась 5 (9%) раненым, вторичная ампутация нижней конечности выполнена только у одного (1,8%) прооперированного пациента через 9 часов от первичной операции. Случаев летальности среди всех прооперированных пациентов не было (0%).

Многообразие проявлений боевой травмы магистральных сосудов конечностей лучше всего продемонстрировать описанием нескольких клинических примеров.

Описание случаев

Клинический пример 1. В приёмное отделение поступил пациент, 32 года, через 6 часов после минно-взрывной травмы левого плеча. На догоспи-

Таблица 2

Виды хирургических операций

Локализация ранения	Вид хирургического вмешательства	Пациенты n=57 (%)
Верхняя конечность n=21, 37%	Резекция артерии с аутовенозным протезированием реверсированным участком <i>v. saphena magna</i> или <i>v. basilica</i>	16 (28)
	Циркулярная резекция артерии с прямым анастомозом	5 (9)
Нижняя конечность n=36, 63%	Резекция артерии с аутовенозным протезированием реверсированным участком <i>v. saphena magna</i> или <i>v. basilica</i>	33 (58)
	Циркулярная резекция артерии с прямым анастомозом	3 (5)
	Фасциотомия	29 (51)

тальном этапе медицинской бригадой выполнено временное шунтирование плечевой артерии с использованием стерильной пластиковой трубки.

При поступлении состояние пациента оценивалось как стабильное, средней степени тяжести, с удовлетворительным кровоснабжением дистальных отделов конечности и отсутствием признаков острой ишемии. У пациента была рвано-ушибленная рана размером 3,0×2,5 см в средней трети левого плеча с незначительным кровянистым отделяемым. Определялся дефект плечевой артерии протяжённостью до 4 см, замещённый временным шунтом. Пульсация на периферических артериях сохранена, хотя и ослаблена. Неврологический статус оставался интактным: чувствительность и движения в кисти и пальцах полностью сохранены. Наблюдался умеренный отёк мягких тканей в области повреждения. Инструментальная диагностика включала УЗДС, по результатам которого выявлены признаки дистальной гипоперфузии при сохранении проходимости временного шунта. Рентгенологическое исследование показало наличие рентгенопозитивного инородного тела неправильной формы размером 2,0×1,5 см в мягких тканях медиальной поверхности плеча. Других повреждений у пациента не выявлено.

Под эндотрахеальным наркозом выполнено хирургическое вмешательство, включавшее первичную обработку раны, ревизию раневого канала и удаление поражающего осколка. При ревизии установлено, что имеется сегментарный дефект плечевой артерии протяжённостью 4 см с размозжением краёв. Выполнена резекция повреждённого участка с последующим аутовенозным протезированием с использованием реверсированного трансплантата большой подкожной вены, забран-

ного с правого бедра (рис. 1). Сосудистая реконструкция выполнена микрохирургической техникой с применением шовного материала пролен 7/0. Операция завершена дренированием раны и послойным ушиванием.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Контрольное ультразвуковое исследование подтвердило полную проходимость реконструированного сегмента артерии и восстановление магистрального кровотока. Отмечалось восстановление полноценной пульсации на периферических артериях. Состояние пациента признано стабильным, он эвакуирован для дальнейшего лечения в специализированное тыловое учреждение.

В дальнейшем, при долечивании в другом учреждении послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольном УЗДС подтверждены полная проходимость реконструированного сегмента артерии, сохранение магистрального кровотока.

Данное наблюдение демонстрирует успешное применение двухэтапной тактики лечения повреждения магистральной артерии, включающей временное шунтирование на догоспитальном этапе и последующее аутовенозное протезирование в стационарных условиях. Своевременно выполненная сосудистая реконструкция позволила предотвратить развитие ишемических осложнений и сохранить конечность, что подчёркивает важность преемственности на этапах оказания медицинской помощи.

Клинический пример 2. В приёмное отделение поступил пациент, 28 лет, через 2 часа после множественного осколочного ранения правой нижней конечности. Ранение в подколенную область

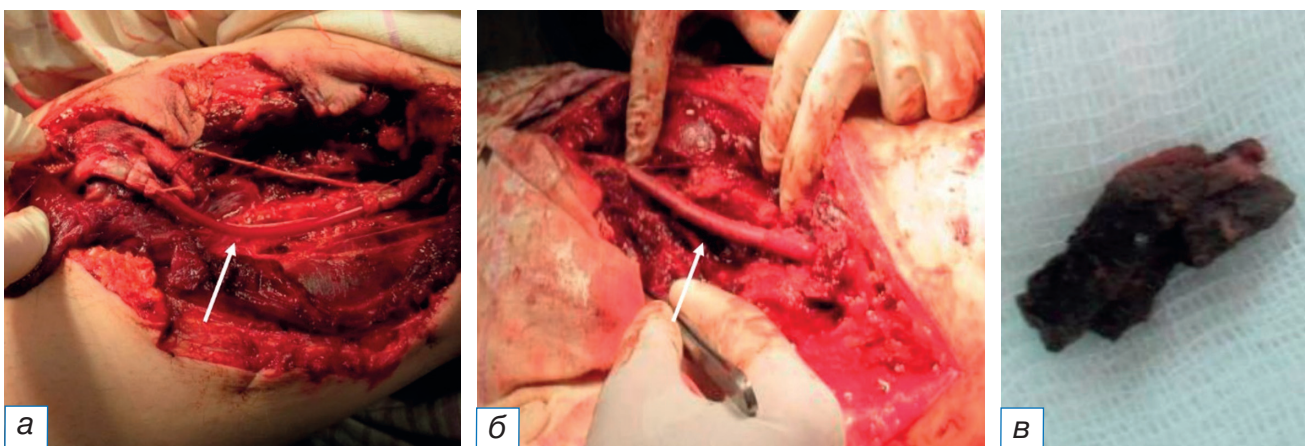


Рис. 1. Резекция повреждённого участка: а — временный шунт плечевой артерии (стрелка); б — замещение дефекта плечевой артерии реверсированной аутовеной (стрелка); в — удалённый осколок.

характеризовалось как слепое с предполагаемым повреждением элементов сосудистого пучка. Состояние пациента при поступлении оставалось стабильным, с компенсированными гемодинамическими показателями и отсутствием клинических признаков острой ишемии конечности.

При локальном осмотре в области подколенной ямки визуализировалась рана диаметром 2 см с незначительным кровотечением. Пульсация на периферических артериях стопы определялась, хотя и была ослаблена. Чувствительность и двигательная функция дистальных отделов конечности полностью сохранены. Отмечался умеренный отёк паравазальных тканей.

По результатам УЗДС выявлены признаки сочетанного повреждения подколенной артерии и вены с формированием ограниченной гематомы. Кровоснабжение дистальных отделов конечности сохранено. Рентгенологическое исследование подтвердило наличие рентгенопозитивного осколка неправильной формы в мягких тканях подколенной области.

Под эндотрахеальным наркозом выполнено хирургическое вмешательство, включавшее ревизию раневого канала, удаление осколка, реконструкцию артерии и ушивание дефекта вены. Интраоперационно обнаружены краевые дефекты подколенной артерии и вены протяжённостью до 1,5 см. Выполнена резекция повреждённых участков подколенной артерии с последующим аутовенозным протезированием с использованием реверсированного трансплантата большой подкожной вены. Сосудистая реконструкция осуществлена с применением микрохирургической техники (рис. 2).

Послеоперационный период характеризовался полным восстановлением кровоснабжения конеч-

ности. Контрольное ультразвуковое исследование подтвердило проходимость реконструированных сосудов. Пациент активизирован на следующие сутки и эвакуирован для дальнейшего лечения.

Особенностями данного наблюдения были сочетанное повреждение подколенных артерии и вены, оптимальные сроки эвакуации после ранения и отсутствие выраженной ишемии, что и определило возможность выполнения первичной сосудистой реконструкции с благоприятным прогнозом для выздоровления.

Клинический пример 3. Пациент, 35 лет, доставлен в приёмное отделение спустя 3 часа после получения слепого пулевого ранения мягких тканей правой голени. Состояние больного при поступлении оценивалось как тяжёлое в связи с продолжающимся кровотечением из раневого канала. На догоспитальном этапе оказания медицинской помощи был наложен жгут выше места ранения — на верхнюю треть правого бедра.

При поступлении наблюдалась характерная картина геморрагического шока: выраженная бледность кожных покровов, холодный пот, тахикардия до 120 уд./мин и артериальная гипотензия (80/50 мм рт.ст.). Локальный статус характеризовался наличием артериального жгута на верхней трети бедра и раневого отверстия диаметром 1,5 см в средней трети голени с признаками продолжающегося венозного кровотечения. Пульсация на периферических артериях стопы не определялась вследствие наложенного жгута.

Экстренное ультразвуковое исследование выявило повреждение большой подкожной вены при сохранности магистральных артериальных сосудов. Рентгенография подтвердила наличие инородного тела (пули) в мягких тканях задней поверхности голени. Лабораторные анализы демонстрировали критическое снижение показателей гемоглобина до 78 г/л и гематокрита до 24%.

В ходе экстренного хирургического вмешательства произведено незамедлительное снятие артериального жгута с последующей ревизией раневого канала. Интраоперационно обнаружен дефект стенки большой подкожной вены диаметром 1,0 см. Дефект устранён путём наложения сосудистого шва нитью пролен 6/0 (рис. 3). Полная остановка кровотечения достигнута незамедлительно. Для коррекции геморрагического шока проведена гемотрансфузия 500 мл эритроцитарной массы и 600 мл свежезамороженной плазмы.

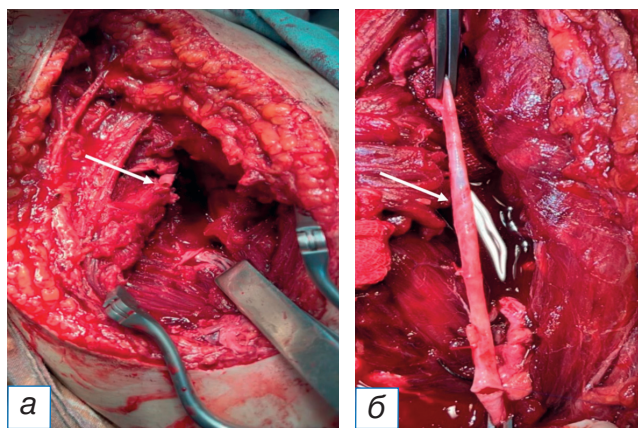


Рис. 2. Сосудистая реконструкция: а — дефект подколенной артерии (стрелка); б — протезирование подколенной артерии реверсированной аутовеной (стрелка).

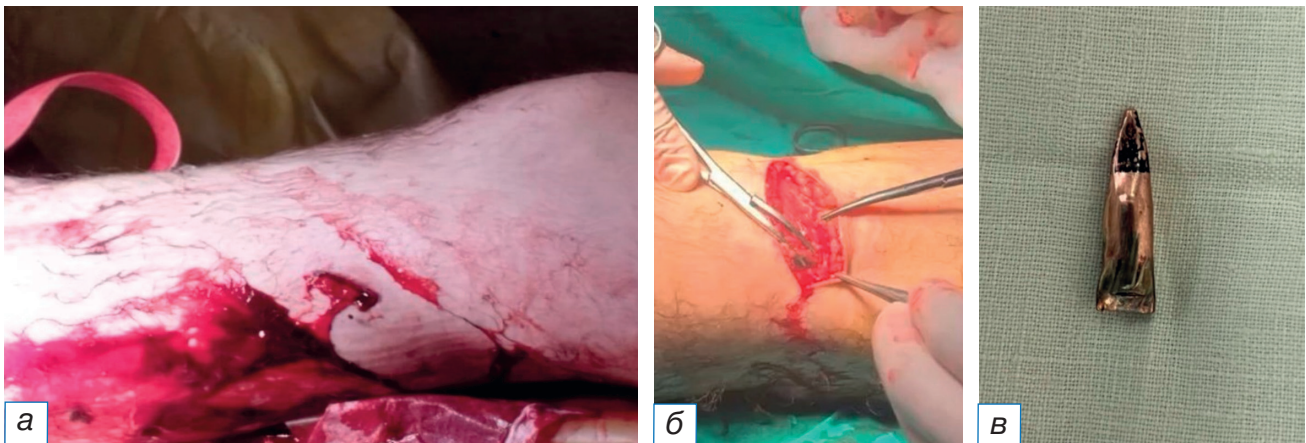


Рис. 3. Устранение дефекта стенки большой подкожной вены: а — внешний вид ранения; б — ушивание дефекта большой подкожной вены; в — пуля, извлечённая из раны.

Послеоперационный период характеризовался быстрой стабилизацией гемодинамических показателей и восстановлением параметров периферической крови. Контрольное ультразвуковое исследование подтвердило сохранение проходимости реконструированной вены.

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует ятрогенное осложнение в виде ошибочного наложения жгута выше места ранения при венозном кровотечении, что привело к усугублению кровопотери и развитию тяжёлого геморрагического шока. Особую сложность представляла дифференциальная диагностика характера кровотечения при атипичной траектории раневого канала.

Клинический пример 4. Пациент, 31 год, поступил в стационар через 3 часа после получения осколочного ранения левого бедра. На догоспитальном этапе наложен жгут на уровне бедра, однако его применение не обеспечило адекватного гемостаза. Состояние больного при поступлении расценено как крайне тяжёлое вследствие про-

фузного венозного кровотечения и развившегося геморрагического шока.

При хирургической ревизии обнаружено повреждение бедренной кости в нижней трети с вторичным ранением подколенной вены костными отломками. Произведено снятие жгута с последующим наложением сосудистого шва на повреждённый участок вены. Восстановление целостности сосуда позволило достичь полного гемостаза. Вторым этапом выполнена хирургическая обработка костной раны с репозицией и фиксацией отломков. Послеоперационный период характеризовался стабилизацией гемодинамических показателей и восстановлением адекватного венозного оттока от конечности.

Данное наблюдение демонстрирует особенности тактики при сочетанных повреждениях костных структур и магистральных венозных сосудов. Подчёркивается важность этапного подхода в лечении, где первоочередное внимание уделяется восстановлению сосудистой проходимости с последующей стабилизацией костных отломков (рис. 4).

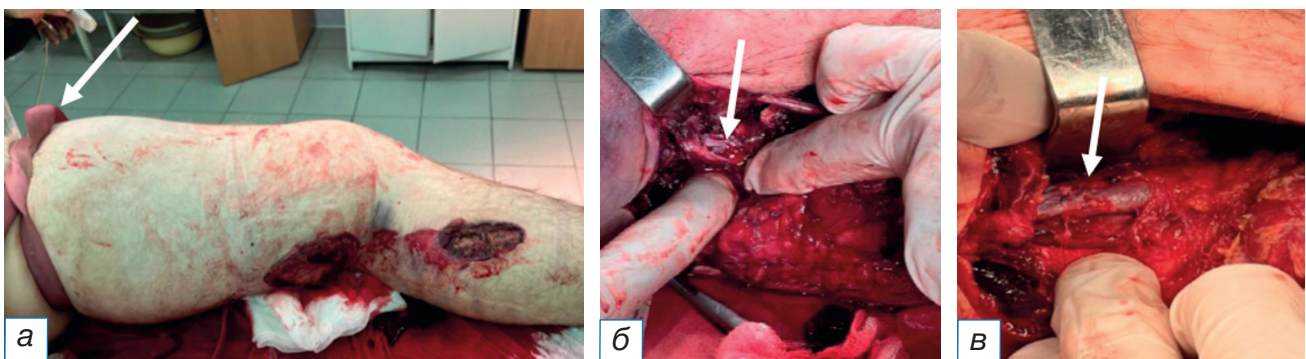


Рис. 4. Восстановление сосудистой проходимости: а — внешний вид ранения левой нижней конечности, жгут в верхней трети бедра (стрелка); б — дефект подколенной вены (стрелка); в — ушивание дефекта подколенной вены (стрелка).

Клинические наблюдения 3 и 4, хотя и не связаны прямо с ранениями артерий, но демонстрируют важное значение дифференциальной диагностики между артериальным и венозным кровотечением на догоспитальном этапе, а также необходимость контролирования остановки кровотечения после наложения жгута для исключения случаев неправильной первой медицинской помощи при венозном кровотечении.

Клинический пример 5. Пациент, 22 года, доставлен в приёмное отделение с минно-взрывным ранением левого плеча, точные сроки ранения неизвестны. При первичном осмотре отмечалось отсутствие пульсации на лучевой артерии, активных движений в локтевом и лучезапястном суставах и тактильной чувствительности в поражённой конечности, однако пассивные движения в суставах были сохранены. В ходе интраоперационной ревизии выявлен протяжённый тромбированный сегмент плечевой артерии с отслойкой интимы с признаками контузионного повреждения и разрывом сосудистой стенки. Принято решение о выполнении тромбэктомии с последующей резекцией повреждённого участка артерии. Дефект сосуда замещён аутовенозным трансплантатом из большой подкожной вены (рис. 5).

После восстановления магистрального кровотока отмечено постепенное улучшение перфузии дистальных отделов конечности. В отдалённом периоде достигнуто полное восстановление функций конечности.

Данное наблюдение подтверждает эффективность реваскуляризации даже при наличии признаков тяжёлой острой ишемии. Сохранение пассивной подвижности суставов послужило ключевым прогностическим признаком, определившим успех реконструктивного вмешательства.

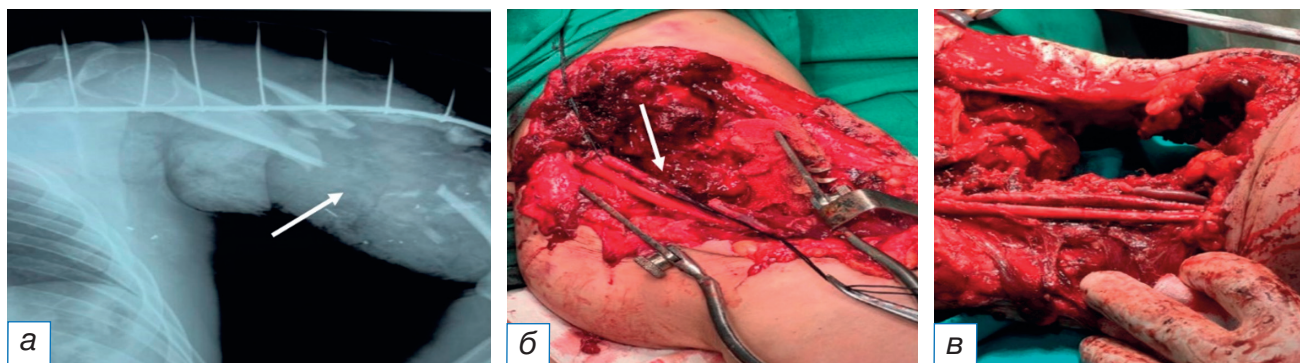


Рис. 5. Замещение дефекта сосуда аутовенозным трансплантатом: а — рентгенография левого плеча (разрушение плечевой кости обозначено стрелкой); б — дефект плечевой артерии левого плеча (стрелка); в — аутовенозное протезирование левой плечевой артерии.

Клинический пример 6. Спустя 8 часов после осколочного ранения в приёмное отделение поступил пациент, 48 лет, с изолированным повреждением бедренной артерии, осложнённым формированием напряжённой гематомы и клинической картиной острой некомпенсированной ишемии конечности. При первичном осмотре отмечались характерные признаки критического нарушения периферического кровообращения: мраморность кожных покровов, отсутствие капиллярного ответа и дистальной пульсации, нарушение активных движений и чувствительности нижней конечности. Пассивные движения в голеностопном суставе поражённой конечности были сохранены.

В условиях операционной выполнена срочная хирургическая обработка раневого канала с ревизией зоны повреждения. Интраоперационно диагностирован сегментарный дефект бедренной артерии, потребовавший резекции. Восстановление артериальной непрерывности достигнуто посредством аутовенозного протезирования с использованием реверсированного трансплантата большой подкожной вены.

Особенностью хирургической тактики явилось выполнение фасциотомии, направленной на предупреждение развития компартмент-синдрома после восстановления магистрального кровотока. Непосредственным результатом вмешательства стала полная реваскуляризация конечности с восстановлением пульсации на операционном столе (рис. 6).

В послеоперационном периоде отмечалось постепенное регрессирование ишемических проявлений с полным восстановлением функций конечности. Контрольные ультразвуковые исследования подтвердили сохранение проходимости реконструированного сегмента артерии.

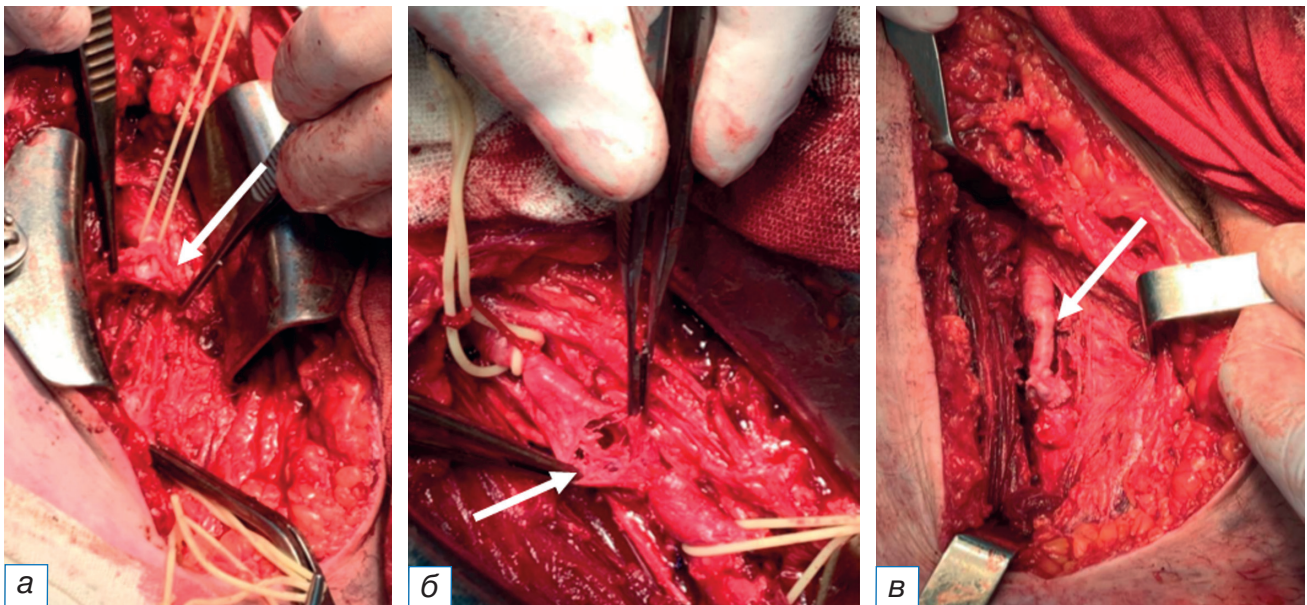


Рис. 6. Выполнение фасциотомии: а, б — дефект бедренной артерии (стрелки); в — аутовенозное протезирование бедренной артерии (стрелка).

В данном наблюдении, несмотря на значительную временную задержку с поступлением, последовательное выполнение хирургической обработки, сосудистой реконструкции и фасциотомии позволило добиться благоприятного исхода. Случай демонстрирует эффективность применения аутовенозного шунтирования в условиях отсроченного оказания специализированной медицинской помощи.

Клинический пример 7. Через 4 часа после осколочного ранения плечевой области в стационар поступил пациент, 21 год, с сочетанным повреждением плечевой артерии и срединного нерва. При первичном осмотре отмечалось сохранение пассивной подвижности конечности при полном отсутствии периферического пульса, активных движений и тактильной чувствительности конечности.

Интраоперационная ревизия выявила протяжённый сегментарный дефект плечевой артерии длиной 4 см и полное пересечение срединного нерва на аналогичном протяжении. Принято решение о выполнении симультанного реконструктивно-вмешательства.

На первом этапе произведено аутовенозное протезирование плечевой артерии с использованием реверсированного трансплантата *v. basilica*. После восстановления магистрального кровотока выполнен второй этап операции — замещение дефекта срединного нерва аутооттрансплантатом икроножного нерва (*nervus suralis*), взятым из области медиальной лодыжки.

Послеоперационный период характеризовался постепенным восстановлением периферического кровообращения и начальными признаками реиннервации. В дальнейшем у пациента отмечалось прогрессирующее восстановление двигательной и чувствительной функций конечности (рис. 7).

Данное наблюдение иллюстрирует возможности выполнения сложных реконструктивных вмешательств в условиях прифронтового стационара. Отсутствие ишемической контрактуры определило возможность выполнения симультанной сосудисто-нервной реконструкции. Случай демонстрирует важность комплексного подхода к восстановлению не только анатомической целостности, но и функциональной состоятельности повреждённой конечности.

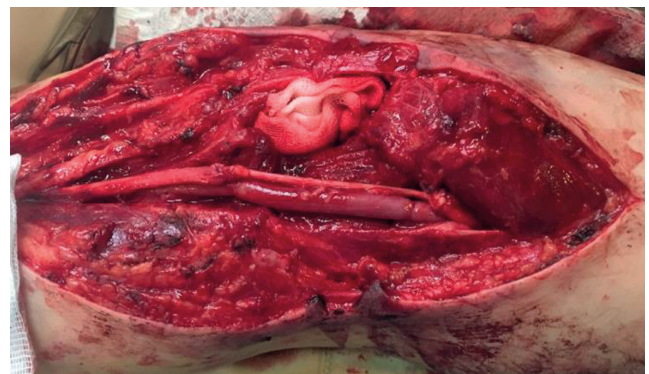


Рис. 7. Аутовенозное протезирование плечевой артерии с использованием реверсированного трансплантата *v. basilica*.

Клинический пример 8. Пациент, 41 год, доставлен в приёмное отделение спустя 4 часа после получения осколочного ранения правой подмышечной области. Состояние больного при поступлении оценивалось как средней степени тяжести, однако, несмотря на относительную стабильность гемодинамических показателей, отмечались прогрессирующая бледность кожных покровов и нарастающая общая слабость.

При клиническом осмотре в области правой подмышечной ямки визуализировалась напряжённая гематома диаметром около 8×10 см с выраженной пульсацией. Периферическая пульсация на артериях предплечья и кисти не определялась. Наблюдалось снижение кожной чувствительности по медиальной поверхности плеча и предплечья.

Экстренно выполненная компьютерно-томографическая ангиография с контрастным усилением выявила полный поперечный разрыв подмышечной артерии на протяжении 3 см с образованием обширной пульсирующей гематомы.

В условиях операционной под эндотрахеальным наркозом выполнено хирургическое вмешательство. После вскрытия и эвакуации гематомы обнаружен сегментарный дефект подмышечной артерии протяжённостью 4 см с разможнёнными краями. Произведена резекция повреждённого участка с последующим аутовенозным протезированием с использованием реверсированного трансплантата большой подкожной вены. Сосудистый шов наложен с применением микрохирургической техники. Интраоперационно зафиксировано восстановление пульсации на периферических артериях (рис. 8).

Послеоперационный период характеризовался постепенным восстановлением кровоснабжения конечности. Контрольное ультразвуковое исследование подтвердило полную проходимость реконструированного сегмента артерии. Отмечалось прогрессирующее восстановление чувствительности и двигательной функции конечности.

Представленное наблюдение демонстрирует успешное применение КТ-ангиографии для точной

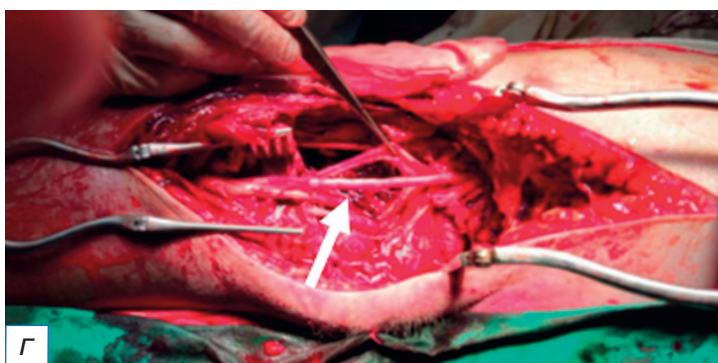
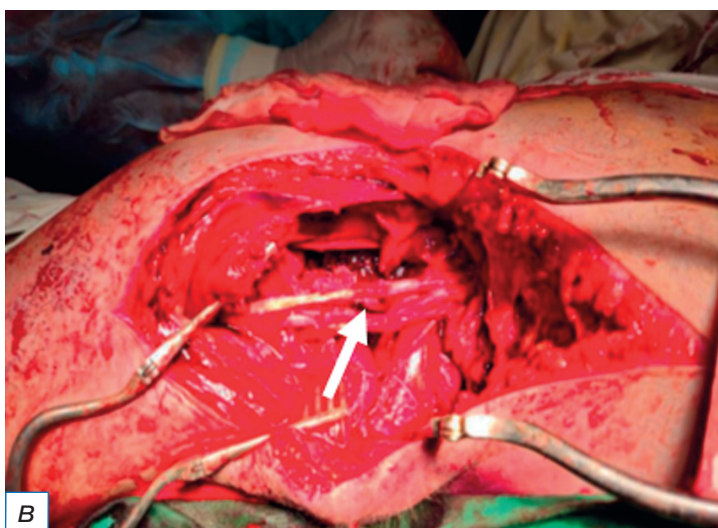
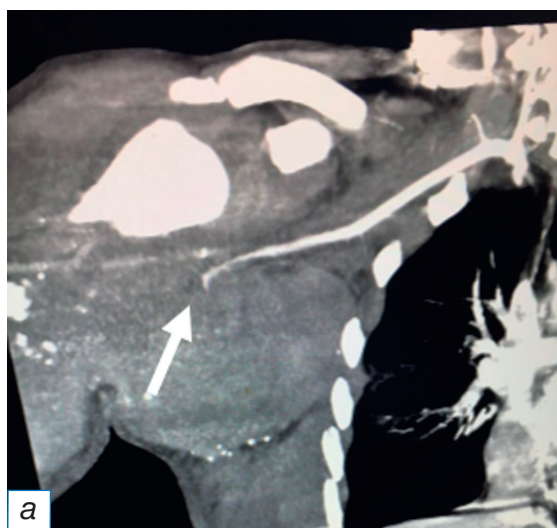


Рис. 8. Восстановление пульсации на периферических артериях: а — компьютерная томографическая ангиография, демонстрирующая дефект правой подмышечной артерии с образованием ложной аневризмы с тромбозом (стрелка); б — внешний вид раненого (место входного отверстия обозначено стрелкой); в — дефект подмышечной артерии (стрелка); г — протезирование подмышечной артерии реверсированной аутовеной (аутооттрансплантат указан стрелкой).

топической диагностики сложного проксимального повреждения магистрального сосуда. Своевременное выполнение аутовенозного протезирования позволило не только сохранить конечность, но и восстановить её полноценную функцию, несмотря на первоначально тяжёлый характер повреждения и развившуюся ишемию. Случай подтверждает необходимость наличия возможности выполнения экстренной КТ-ангиографии в условиях многопрофильного стационара прифронтовой территории.

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках настоящего исследования проведён ретроспективный анализ клинических наблюдений современной боевой травмы магистральных артерий конечностей. Количество раненых, поступивших с такими ранениями, существенно больше по сравнению с опытом предыдущих конфликтов (например, в Великую Отечественную войну ранения сосудов описаны у 1% раненых, в Чеченском конфликте — у 5–6%, мы же наблюдали ранения сосудов у 18% поступивших раненых) [1–4]. Некоторую роль в этой статистике, вероятно, сыграло совершенствование оказания первой медицинской помощи на поле боя, но основной причиной является применение новых видов вооружений (кассетные боеприпасы и другие виды современных снарядов). Комбинированный характер ранений, который мы наблюдали, требует участия мультидисциплинарной команды специалистов (травматолог-ортопед, сосудистый хирург, нейрохирург, абдоминальный и торакальный хирург, анестезиолог-реаниматолог, врачи диагностических специальностей).

Диагностика травмы артерий конечностей может представлять трудности, когда входное отверстие поражающего элемента расположено вне проекции хода сосуда и нет артериального кровотечения. Наш опыт подтверждает ключевую роль УЗДГ, в то время как КТ-ангиография, выполняемая при стабильной гемодинамике, предоставляет уникальные возможности для предоперационного планирования в сложных ситуациях, особенно когда имеются множественные осколочные ранения, и определение уровня повреждения затруднено.

В случае поражений магистральных сосудов конечностей зачастую имеют место значительные разрушения тканей, сложные раневые каналы, контузионные повреждения, что не даёт возмож-

ности объективно оценить чувствительность, активные движения, а вместе с тем и степень ишемии. В ходе работы стало ясно, что особенности воздействия поражающих элементов в современном конфликте приводят к тому, что не существует абсолютных критериев развития необратимой ишемии конечности (в том числе время ранения, пульсация, данные УЗДГ, отсутствие чувствительности, мышечная ригидность), за исключением формирования ишемической контрактуры крупных суставов.

Время ранения традиционно считалось значимым фактором развития необратимой ишемии, однако имеется целый ряд сообщений, где на своём опыте авторы не нашли этому подтверждений. S.R. Menakuru и соавт. [5], описывая серию из 148 пациентов, сообщают об отличных результатах, несмотря на медианную задержку в 9,3 часа с момента поступления пострадавшего. W.H. Wagner и соавт. [6] обнаружили отсутствие корреляции между временем ишемии и исходом при сосудистой травме. W. de Silva и соавт. [7] описывают блестящий результат 36 сосудистых реконструкций с медианным временем от получения травмы 10 часов. В нашей практике у ряда пациентов успешные сосудистые реконструкции выполнялись более чем через 24 часа от момента получения ранения.

Анализ доступной литературы показывает, что возможна тактика восстановления всех магистральных сосудов вне зависимости от степени ишемии конечности. Даже при отсутствии восстановления периферического кровоснабжения конечности можно отсрочить выполнение вторичной ампутации, поскольку ишемия может быть мозаичной, и этапные некрэктомии на фоне применения экстракорпоральных методов детоксикации позволяют сохранить конечность [4–7]. Однако применение этого подхода требует значительных усилий медицинского персонала, хорошей оснащённости и преемственности в условиях этапного оказания медицинской помощи.

В каждом случае решение о возможности выполнения сосудистой реконструкции необходимо принимать индивидуально. Следует помнить, что основная задача медицинской помощи в условиях военного конфликта — это спасение жизни максимального числа раненых в условиях массового поступления. Выбор общей стратегии лечения на этапе принятия сортировочных решений должен быть основан на оценке витальных функций

(сознание, гемодинамика, дыхание) и наличия «триады смерти» (гипотермия, ацидоз, коагулопатия). У нестабильного пациента с тяжёлыми сочетанными повреждениями необходимо быстро и надёжно остановить продолжающееся кровотечение, а хирургическая тактика должна быть основана на принципах целесообразности.

Мы разработали собственный алгоритм выбора тактики лечения (рис. 9), на который ориентировались в работе и который подтвердил свою высокую клиническую эффективность. Возможны три варианта тактического хирургического решения: сосудистая реконструкция, сосудистая реконструкция вместе с фасциотомией и ампутация. Особое значение при выборе конкретного варианта имеет оценка пассивных движений в повреждённой конечности в крупных суставах как более надёжного прогностического критерия её жизнеспособности. Отсутствие активных движений и чувствительности обратимы, кроме того, могут быть при сопутствующем повреждении нервов и не являются показанием к ампутации.

При поражении артерий нижней конечности только в идеальной ситуации, когда ранение получено менее 2 часов назад и нет значительных повреждений тканей, можно отказаться от фасциотомии. В остальных случаях фасциотомия показана, а отказ от неё может в дальнейшем привести к компартмент-синдрому и острой почечной недостаточности. Хотя необходимость фасциотомии очевидна при отёке и болезненности дистальных мышц, это не так, когда речь идёт о профилактике [8, 9]. Показано, что ранняя фасциотомия при

травме сосудов нижних конечностей способствует снижению частоты последующих ампутаций и сокращению длительности лечения [10]. Фасциотомия с профилактической целью при острой ишемии верхней конечности может быть неоправдана. Так, в исследовании D. Jo и соавт. [11] выполнение фасциотомии не имело очевидных преимуществ и было связано с увеличением числа осложнений. В нашем исследовании при травмах сосудов верхней конечности фасциотомия рутинно не выполнялась.

При сопутствующих поражениях кости большинство ортопедических фиксаций были внешними и при наличии достаточного опыта у врача-травматолога выполнялись быстро и параллельно с работой сосудистого хирурга. Проблемы очередности этапов не было, и большинство сосудистых анастомозов выполнялось на уже стабилизированной конечности. В редких случаях, когда травматологам требовалось значительное время для фиксации конечности, восстановление проходимости артерий выполнялось первым этапом.

В послеоперационном периоде могут наблюдаться прогрессирование ишемии и развитие острой почечной недостаточности, что будет требовать немедленных ответных мер (вторичная ампутация и/или экстракорпоральная детоксикация) (рис. 10). Мы считаем, что после выполнения сосудистых реконструкций необходимо активное наблюдение за пациентом в течение двух суток, а его преждевременная эвакуация может повысить риски несвоевременного оказания адекватной медицинской помощи.

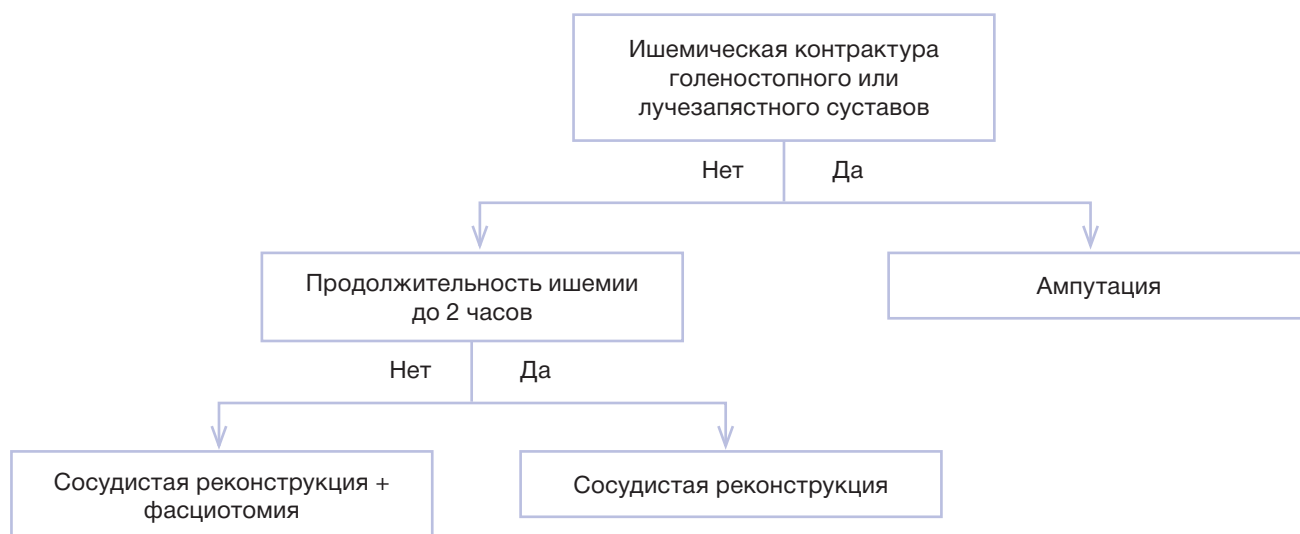


Рис. 9. Алгоритм выбора лечебной тактики при ранениях магистральных артерий конечностей.



Рис. 10. Алгоритм ведения пациента после восстановления магистральных артерий конечности.

Сложная оперативная обстановка и возможность безопасной эвакуации раненых и пострадавших может существенно модифицировать применение классической концепции «многоэтапного лечения», что диктует необходимость разработки гибких и адаптивных протоколов эвакуации и лечения.

Наш опыт демонстрирует высокий уровень квалификации передовых медицинских групп, которые в условиях пребывания в зоне непосредственной опасности выполняли такие хирургические вмешательства, как временное шунтирование повреждённых кровеносных сосудов, что обеспечивало сохранение конечности. Вместе с тем выявлен системный риск наложения артериального жгута при изолированном венозном кровотечении, что указывает на необходимость совершенствования программ обучения догоспитальной помощи с акцентом на дифференциальную диагностику характера кровотечения.

В хорошо укомплектованных гражданских стационарах вблизи районов проведения боевых действий возможно проведение сосудистых реконструктивных операций при ранениях магистральных артерий, однако из-за риска развития постишемического синдрома целесообразно воздержаться от немедленной дальнейшей

эвакуации и организовать наблюдение за прооперированными пациентами в течение не менее двух суток (см. рис. 10). Из-за отсутствия прямых контактов между учреждениями, оказывающими медицинскую помощь на разных этапах, может нарушаться преемственность, что негативно влияет на окончательный результат лечения раненого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном военном конфликте наблюдается сочетание уникального характера ранений и сложной оперативной обстановки, что требует при организации медицинской помощи исключительной координации сил и средств и определяет необходимость индивидуальных тактических решений у каждого пациента. Линия боевого соприкосновения может находиться в непосредственной близости от хорошо укомплектованных гражданских учреждений здравоохранения, на базе которых возможна высокотехнологичная медицинская помощь, однако в случае выполнения сложных хирургических операций наблюдение за прооперированным пациентом в ближайшем послеоперационном периоде целесообразно организовать на месте и воздержаться от немедленной эвакуации.

При травме магистральной артерии конечности основным параметром, влияющим на возможность сохранения самой конечности, является степень ишемии мышц. Необратимую ишемию зачастую определить затруднительно, и ориентироваться следует на формирование ишемической контрактуры крупных суставов. Время получения ранения, отсутствие пульса, активных движений и чувствительности не могут служить показанием к ампутации. Разработанный нами алгоритм показал высокую эффективность в сохранении жизни и спасении конечности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.В. Смирнов, Р.И. Хабазов, С.В. Дерябин — общая концепция, сбор и анализ материала, написание текста статьи, редактирование; С.В. Дерябин, М.В. Хруслов, П.Ю. Орехов, П.Ю. Паршин, А.Р. Абасов — выполнение операций; А.В. Троицкий — общая концепция, общее руководство. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и достоверностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол № 9/2025 от 15.09.2025). От пациентов, включенных в исследование, получены письменные информированные добровольные согласия на участие в исследовании и распространение обезличенных данных с научной целью.

Источники финансирования. Государственное задание ФМБА России.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данной публикацией.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.V. Smirnov, R.I. Khabazov, S.V. Deryabin, general concept, collection and analysis of material, writing the article, editing; S.V. Deryabin, M.V. Khruslov, P.Yu. Orekhov, P.Yu. Parshin, A.R. Abasov, execution of operations; A.V. Troitskiy, general concept, general management. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the local ethics committee of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (protocol No. 9/2025 dated Sept 15, 2025). All patients included in the study signed informed voluntary consent for treatment and surgery, as well as for the use of anonymized health data for scientific purposes.

Funding sources: State assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Разработка плана действий объекта здравоохранения (лечебно-профилактического учреждения) в чрезвычайных ситуациях: методические рекомендации. Москва: Защита, 1999. 23 с. [Development of an action plan for a healthcare facility (medical and preventive institution) in an emergency situation: method. recommendations. Moscow: Zashchita; 1999. 23 p. (In Russ.)]. ISBN 5-93064-013-0
2. Самохвалов И.М., Чуприна А.П., Бельских А.Н., и др. Военно-полевая хирургия: учебное пособие / под ред. И.М. Самохвалова. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2021. 494 с. [Samokhvalov IM, Chuprina AP, Belskikh AN, et al. Military field surgery: textbook. Samokhvalov IM, editor. Saint Petersburg: Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 2021. 494 p. (In Russ.)]. EDN: RPOGDB
3. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Алексеев Д.Е., и др. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство / под ред. И.М. Самохвалова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. С. 1017, 1019. Серия: Национальное руководство. [Trishkin DV, Kryukov EV, Alekseev DE, et al. Military field surgery. National guidelines. Samokhvalov IM, editor. 2nd ed, revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. P. 1017, 1019. Series: National Leadership. (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-8036-6-VPX-2024-1-1056 EDN: AYGWWM
4. Штейнле А.В., Дудузинский К.Ю. Статистика боевых ранений сосудов и классификации ишемии конечности // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2007. № 3-4. С. 131-135. [Steinle AV, Duduzinsky KY. Statistics of vascular combat wounds and classifications of limb ischemia. Issues of reconstructive and plastic surgery. 2007;(3-4):131-135. (In Russ.)]. EDN: JWMEJD
5. Menakuru SR, Behera A, Jindal R, et al. Extremity vascular trauma in civilian population: a seven-year review from North India. *Injury*. 2005;36(3):400-406. doi: 10.1016/j.injury.2004.06.017
6. Wagner WH, Yellin AE, Weaver FA, et al. Acute treatment of penetrating popliteal artery trauma: the importance of soft tissue injury. *Ann Vasc Surg*. 1994;8(6):557-565. doi: 10.1007/BF02017412
7. De Silva W, Ubayasiri RA, Weerasinghe CW, Wijeyaratne SM. Challenges in the management of extremity vascular injuries: a wartime experience from a tertiary centre in Sri Lanka. *World J Emerg Surg*. 2011;6(1):24. doi: 10.1186/1749-7922-6-24 EDN: JLOWSX
8. Field CK, Senkowsky J, Hollier LH, et al. Fasciotomy in vascular trauma: is it too much, too often? *Am Surg*. 1994;60(6):409-411.
9. Abouezzi Z, Nassoura Z, Ivatury RR, et al. A critical reappraisal of indications for fasciotomy after extremity vascular trauma. *Arch Surg*. 1998;133(5):547-551. doi: 10.1001/archsurg.133.5.547
10. Farber A, Tan TW, Hamburg NM, et al. Early fasciotomy in patients with extremity vascular injury is associated with decreased risk of adverse limb outcomes: a review of the National Trauma Data Bank. *Injury*. 2012;43(9):1486-1491. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.006
11. Jo D, Abbas F, Jou C, et al. Outcomes of upper-extremity revascularization following acute limb ischemia. *J Hand Surg Am*. 2025;S0363-5023(25)00443-5. doi: 10.1016/j.jhsa.2025.08.005

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Смирнов Александр Вячеславович, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28;
ORCID: 0000-0003-3897-8306;
eLibrary SPIN: 5619-1151;
e-mail: smirnov.av@fnkc-fmba.ru

Соавторы:

Дерябин Сергей Владимирович;
ORCID: 0000-0003-2754-4836;
eLibrary SPIN: 4929-0910;
e-mail: Deryabin@mail.ru

Хабазов Роберт Иосифович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6801-6568;
eLibrary SPIN: 8264-7791;
e-mail: khabazov119@gmail.com

Орехов Павел Юрьевич, канд. мед. наук;
eLibrary SPIN: 5254-1497;
e-mail: OrekhovP@mail.ru

Паршин Павел Юрьевич, канд. мед. наук;
eLibrary SPIN: 7442-8853;
e-mail: Parpost@bk.ru

Абасов Алияр Русланович;
e-mail: abasov.ar@mail.ru

Хруслов Максим Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9856-1284;
eLibrary SPIN: 5756-0720;
e-mail: khruslov@mail.ru

Троицкий Александр Витальевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2143-8696;
eLibrary SPIN: 2670-6662;
e-mail: dr.troitskiy@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Alexander V. Smirnov, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 28 Orechovy blvd, Moscow, Russia, 115682;
ORCID: 0000-0003-3897-8306;
eLibrary SPIN: 5619-1151;
e-mail: smirnov.av@fnkc-fmba.ru

Co-authors:

Sergey V. Deryabin;
ORCID: 0000-0003-2754-4836;
eLibrary SPIN: 4929-0910;
e-mail: Deryabin@mail.ru

Robert I. Khabazov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-6801-6568;
eLibrary SPIN: 8264-7791;
e-mail: khabazov119@gmail.com

Pavel Yu. Orekhov, MD, PhD;
eLibrary SPIN: 5254-1497;
e-mail: OrekhovP@mail.ru

Pavel Yu. Parshin, MD, PhD;
eLibrary SPIN: 7442-8853;
e-mail: Parpost@bk.ru

Aliyar R. Abasov;
e-mail: abasov.ar@mail.ru

Maksim V. Khruslov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-9856-1284;
eLibrary SPIN: 5756-0720;
e-mail: khruslov@mail.ru

Aleksandr V. Troitskiy, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0003-2143-8696;
eLibrary SPIN: 2670-6662;
e-mail: dr.troitskiy@gmail.com

Факторы риска послеоперационной когнитивной дисфункции у больных нейрохирургического профиля

В.А. Салтанова^{1,2}, О.А. Кичерова¹, Л.И. Рейхерт¹, Ю.И. Доян^{1,2}, Н.А. Мазуров¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия;

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Влияние различных факторов риска на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов нейрохирургического профиля требует изучения для уменьшения вероятности развития этого осложнения. **Цель** — определить влияние экстра- и интраоперационных факторов риска на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов нейрохирургического профиля, подвергшихся оперативному вмешательству на позвоночнике при длительном анестезиологическом пособии. **Методы.** Исследование проводилось среди пациентов, перенёсших операции на позвоночнике, на базе нейрохирургического отделения ГБУЗ ТО ОКБ № 2. Оценку когнитивных функций перед операцией и на третий день после проводили с помощью Монреальской когнитивной шкалы (MoCA), набора тестов Исаака и теста Мюнстерберга. Рассчитывали коэффициенты Пирсона и точечные бисериальные коэффициенты корреляции в отношении следующих интраоперационных факторов риска: вид и продолжительность анестезиологического обеспечения, препараты для анестезии и миорелаксации, вид операции. Оценивали также взаимосвязь между развитием послеоперационной когнитивной дисфункции и следующими экстраоперационными факторами риска: возраст; индекс массы тела; число лет обучения; наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета; курение. **Результаты.** Выявлена заметная положительная корреляция между развитием послеоперационной когнитивной дисфункции и возрастом ($r=0,53$; $p < 0,01$), умеренная корреляция с индексом массы тела ($r=0,35$; $p < 0,01$) и наличием артериальной гипертензии ($r=0,42$; $p < 0,05$), а также умеренная отрицательная связь с числом лет обучения ($r=-0,36$; $p < 0,01$). Связь наличия сахарного диабета с послеоперационной когнитивной дисфункцией не имела значимой корреляции. Курение и продолжительность операции имеют низкий уровень связи, что не позволяет полноценно интерпретировать полученные результаты как значимые. Вид оперативного вмешательства и продолжительность анестезиологического пособия не коррелировали с развитием послеоперационной когнитивной дисфункции ($r < 0,1$; $p < 0,01$). Обнаружена умеренная корреляция с использованием в качестве анестезии комбинации препаратов десфлуран+фентанил ($r=0,31$; $p < 0,05$) и лёгкая — при сочетании препаратов севофлуран+фентанил+кетамин ($r=0,25$; $p < 0,05$). Использование фентанила совместно с севофлураном ($r=0,07$), пропофолом ($r=-0,1$) и натрия оксибутиратом ($r=0,05$) не приводит к послеоперационной когнитивной дисфункции ($p < 0,05$). **Заключение.** Пожилой возраст, высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии, низкий уровень образования увеличивают риски развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Применение комбинаций препаратов десфлуран+фентанил и севофлуран+фентанил+кетамин также могут способствовать появлению когнитивных нарушений.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция; длительное анестезиологическое пособие; факторы риска.

Для цитирования:

Салтанова В.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Мазуров Н.А. Факторы риска послеоперационной когнитивной дисфункции у больных нейрохирургического профиля. Клиническая практика. 2025;16(3):23–29. doi: 10.17816/clinpract654808 EDN: EIMNDW

Поступила 10.02.2025

Принята 17.08.2025

Опубликована online 09.09.2025

Risk Factors for Post-Operative Cognitive Dysfunction in Neurosurgical Patients

V.A. Saltanova^{1,2}, O.A. Kicherova¹, L.I. Reikher¹, Yu.I. Doyan^{1,2}, N.A. Mazurov¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

² The Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The impact of various risk factors on the development of post-operative cognitive dysfunction in neurosurgical patients requires research for decreasing the probability of developing this complication. **AIM:** To determine the effects of extra- and intraoperative risk factors on the development of post-operative cognitive dysfunction in neurosurgical patients after undergoing a vertebral column surgery with long-running anesthetic support. **METHODS:** The research was carried out among the neurosurgical patients with previous surgical intervention in the vertebral column, within the premises of the Neurosurgery Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Tyumen Oblast "Regional Clinical Hospital No. 2". The evaluation included the cognitive functions before surgery and on Day 3 after the surgical intervention using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), along with a panel of Isaac tests and the Munsterberg test. The calculated coefficients were the Pearson's and the point biserial correlation coefficients regarding the following intraoperative risk factors: type and duration of anesthetic management, medications used for anesthesia and muscle relaxation, as well as the type of surgery. Evaluations were also made for the interrelation between the development of post-operative cognitive dysfunction and the following extra-operational risk factors: the age, the body mass index, the number of education years, the presence of arterial hypertension or diabetes and smoking. **RESULTS:** A notable positive correlation was observed between the development of post-operative cognitive dysfunction and the age ($r=0.53$; $p<0.01$), moderate correlation with the body mass index ($r=0.35$; $p<0.01$) and with the presence of arterial hypertension ($r=0.42$; $p<0.05$). A moderate negative relation was observed for the number of education years and the development of post-operative cognitive dysfunction ($r=-0.36$; $p<0.01$). The relation of the presence of diabetes with post-operative cognitive dysfunction did not show significant correlation. Smoking and surgery duration show low level of interrelation, which does not allow to comprehensively interpret the obtained results as significant. The type of surgical intervention and the duration of anesthetic support did not correlate with the development of post-operative cognitive dysfunction ($r<0.1$; $p<0.01$). A moderate correlation was found for the anesthesia conducting using a drug combination of desflurane+fentanyl ($r=0.31$; $p<0.05$) along with the mild one when combining sevoflurane+fentanyl+ketamine ($r=0.25$; $p<0.05$). The usage of fentanyl together with sevoflurane ($r=0.07$), propofol ($r=-0.1$) and sodium oxybutyrate ($r=0.05$) does not lead to post-operative cognitive dysfunction ($p<0.05$). **CONCLUSION:** Elderly age, high body mass index, presence of arterial hypertension and low education level increase the risks of developing post-operative cognitive dysfunction. Using the desflurane+fentanyl and sevoflurane+fentanyl+ketamine combinations can also contribute to the occurrence of cognitive disorders.

Keywords: post-surgery cognitive dysfunction; long-running anesthesiology support; risk factors.

For citation:

Saltanova VA, Kicherova OA, Reikher LI, Doyan YuI, Mazurov NA. Risk Factors for Post-Operative Cognitive Dysfunction in Neurosurgical Patients. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):23–29. doi: 10.17816/clinpract654808 EDN: EIMNDW

Submitted 10.02.2025

Accepted 17.08.2025

Published online 09.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Постоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) — состояние, которое достаточно часто диагностируется у пациентов, подвергшихся длительному оперативному вмешательству. ПОКД

описывается как нарушение концентрации внимания, памяти, речи, обучения и других высших психических функций [1]. Данное состояние может сохраняться на протяжении многих месяцев и перерасти в постоянное расстройство, серьезно

влияющее на качество жизни пациентов и их трудоспособность. Во многом формирование такого симптомокомплекса зависит от определённых факторов риска [2, 3]. В связи с увеличением количества оперативных вмешательств у пожилых пациентов возникает необходимость более глубокого изучения этих факторов. Полученные данные позволят обеспечить индивидуальный подход при подготовке пациента к оперативному вмешательству и уменьшить вероятность возникновения ПОКД с помощью применения средств профилактики.

Известно, что проявления и тяжесть ПОКД варьируют в зависимости от наличия предоперационных и интраоперационных факторов риска, таких как тип и длительность операции, вид анестезии, возраст пациента, сопутствующие заболевания и уровень образования [4–6]. Большинство исследований в данной области проводились среди пациентов кардиологического и травматологического профиля. Исследования распространённости и выраженности ПОКД у пациентов, перенёсших операции на позвоночнике, малочисленны и сконцентрированы на влиянии возраста и продолжительности анестезиологического пособия [1, 7]. Анализ влияния других факторов риска на когнитивные функции пациентов вертебрологического профиля позволит более полно интерпретировать результаты нейропсихологических тестов и профилировать развитие ПОКД.

Цель — определить влияние различных экстра- и интраоперационных факторов риска на развитие ПОКД у пациентов нейрохирургического профиля, подвергшихся оперативному вмешательству на позвоночнике при длительном анестезиологическом пособии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обсервационное выборочное неконтролируемое клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с плановым оперативным вмешательством по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.

Критерии не включения: наличие у пациентов ишемического или геморрагического инсульта в анамнезе; значительная кровопотеря (более 500 мл); заболевания нервной системы, в том числе последствия черепно-мозговых травм; злоупотребление алкоголем; тяжёлая депрессия; нарушение сознания.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе нейрохирургического отделения ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 2» с участием однородной группы пациентов: все пациенты нейрохирургического профиля, перенёсшие длительные (более 120 минут) операции на позвоночнике. Исследование проводилось в одинаковых условиях с использованием стандартизованных шкал.

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования составила 12 месяцев (с января 2024 по январь 2025 года).

Описание медицинского вмешательства

Производили оценку когнитивных функций перед операцией и на третий день после оперативного вмешательства с помощью Монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), набора тестов Исаака и теста Мюнстерберга. Для минимизации эффекта практики (улучшение показателей из-за повторного прохождения тестов) при втором тестировании использовали параллельные версии тестов. Тестирование проводили после оценки выраженности болевого синдрома с использованием визуальной аналоговой шкалы. При выраженном болевом синдроме с целью минимизации влияния боли на результаты тестирования проводили обезболивание нестероидными противовоспалительными средствами.

Исходы исследования

Основной исход исследования: изменение уровня когнитивных функций пациентов после длительных операций на позвоночнике.

Статистический анализ

Для каждой шкалы рассчитывали разницу абсолютных значений результатов тестирования до и после операции. Полученные показатели выражали в процентах. Процентные значения складывались и делились на количество шкал. Таким образом высчитывали среднее значение изменения (медиана, Me) по трём шкалам. Среднее снижение результатов трёх тестирований более чем на 10% интерпретировали как наличие ПОКД. Рассчитывали коэффициенты Пирсона (r) и точечные бисериальные коэффициенты корреляции в отношении экстраоперационных (возраст; индекс массы тела; число лет обучения; наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета;

курение), а также интраоперационных (используемые препараты для анестезиологического обеспечения и миорелаксации, продолжительность и вид оперативного вмешательства) факторов риска. Корреляцию считали статистически значимой при $p \leq 0,05$. Расчёт осуществляли средствами языка программирования Python.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Во время первичного обследования из 108 пациентов нейрохирургического профиля исключены 5 человек ввиду наличия у них критериев исключения. Таким образом, выборка составила 103 человека. ПОКД зафиксирована у 35 (34%) из них. Возраст испытуемых — от 22 до 77 (средний возраст 50) лет, 40 женщин, 63 мужчины. У 11 пациентов был сахарный диабет, у 44 — артериальная гипертензия, 35 человек курили. Индекс массы тела исследуемых варьировал от 20 до 41 условной единицы (медиана, Ме 27,6). Фиксировали количество лет непрерывного обучения в молодости (Ме 12,2), уровень образования (среднее общее у 20, неполное среднее у 1, среднее общее полное у 5, среднее специальное у 39, высшее у 38) и профессию (работники умственного труда — 41, работники физического труда — 62).

Пациенты подвергались плановому оперативному вмешательству на поясничном отделе позвоночника, после чего рассматривались результаты лечения до и после декомпрессивной ламинэктомии (у 8) или гемиламинэктомии (у 50) с последующей дискэктомией, микродискэктомии (у 18), ламинэктомии с последующей транспедикулярной фиксацией (у 27).

Продолжительность анестезиологического пособия составляла от 120 до 405 минут (Ме 154). Пациентам была проведена премедикация пропофолом. В качестве миорелаксантов использовали рокурония бромид (у 77), суksamетония бромид (у 10), их комбинацию (у 16). Используемый вид анестезии — тотальная внутривенная с искусственной вентиляцией лёгких. Использовали комбинации следующих препаратов: севофлуран+фентанил (у 68); пропофол+фентанил (у 14); десфлуран+фентанил (у 12); пропофол+фентанил+натрия оксибутират (у 3); севофлуран+фентанил+кетамин (у 6).

Основные результаты исследования

Результаты тестирования по шкале МоСА до и после операций показали от 17 до 30 бал-

лов (Ме 25 и 23,8), по шкале тестов Исаака — от 17 до 40 баллов (Ме 32 и 31), по тесту Мюнстерберга — от 7 до 28 баллов (Ме 16 и 15 соответственно).

В отношении экстраоперационных факторов выявлена заметная положительная корреляция между развитием ПОКД и возрастом ($r=0,53$; $p < 0,01$), умеренная — с индексом массы тела ($r=0,35$; $p < 0,01$) и наличием артериальной гипертензии ($r=0,42$; $p < 0,05$). Выявлена умеренная отрицательная связь между числом лет обучения и развитием ПОКД ($r=-0,36$; $p < 0,01$). Наличие сахарного диабета и курения не влияет на развитие ПОКД.

В отношении интраоперационных факторов риска получены следующие результаты. Вид оперативного вмешательства не коррелировал с развитием ПОКД. Продолжительность анестезиологического пособия ($r=0,02$; $p < 0,01$) также не является фактором, влияющим на развитие ПОКД. Обнаружена умеренная корреляция с использованием в качестве анестезии комбинации препаратов десфлуран+фентанил ($r=0,31$; $p < 0,05$), лёгкая корреляция — при использовании сочетания севофлуран+фентанил+кетамин ($r=0,25$; $p < 0,05$). Использование фентанила совместно с севофлураном ($r=0,07$), пропофолом ($r=-0,1$), натрия оксибутиратом ($r=0,05$) не приводит к возникновению ПКОД ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено влияние возраста, индекса массы тела, артериальной гипертензии и числа лет обучения на развитие ПОКД. Наибольшая связь выявлена между возрастом и возникновением ПОКД, что соответствует уже имеющимся литературным данным [4, 5, 8, 9].

Высокий индекс массы тела и наличие артериальной гипертензии также достоверно увеличивали риски развития ПОКД, что соотносится с результатами большого количества других исследований с участием пациентов кардиологического и травматологического профиля [10–12]. Наличие умеренной связи указывает на возможность влияния эндогенных защитных факторов, таких как генетические маркеры, влияние которых на развитие ПОКД ещё предстоит выяснить.

Из экзогенных экстраоперационных факторов наибольшее влияние оказало число лет обучения. Выявленная отрицательная умеренная корреляция свидетельствует о том, что наличие высшего образования и продолжительное обучение действу-

ет как протективный фактор, снижая вероятность развития ПОКД. Похожие данные были получены в других исследованиях ПОКД [13–15].

У сахарного диабета по отношению к развитию ПОКД выявлена значимо слабая связь, что немного расходится с имеющимися данными по этому вопросу [16, 17]. Возможно, уровень компенсации сахарного диабета, достижение целевых значений показателей гликемии и стаж заболевания имеют большее значение, чем факт наличия диагноза, в связи с чем требуются более полные исследования этих причинно-следственных ассоциаций.

В последних исследованиях данные о влиянии курения на развитие ПОКД разнятся. В одной из работ [18] курение фигурирует как протективный фактор ПОКД, а в метаанализе [9] сформулирован вывод об отрицательном воздействии курения на когнитивные функции у людей, подвергшихся операциям на сердце. Данные, полученные в нашем исследовании, не позволяют полностью опровергнуть или подтвердить влияние курения на развитие ПОКД.

Связь продолжительности анестезиологического пособия была подтверждена во многих исследованиях кардиологических и травматологических пациентов, но в нескольких работах данные были противоречивы [16, 19]. Полученные в нашем исследовании результаты могут свидетельствовать о том, что сам тип операции (операция на позвоночнике) вносит свои коррективы в формирование ПОКД. Судя по всему, ввиду анатомической отдалённости оперативного поля и малой кровопотери во время операции влияние данного фактора незначимо, однако требуются дальнейшие исследования по этому вопросу. В нашем исследовании было доказано, что и конкретный вид вертебрологической операции не влияет на когнитивные функции.

Выявлено, что применение фентанила в комбинации с десфлураном или севофлураном и кетамин может оказывать влияние на развитие когнитивных нарушений, так как установлена умеренная и слабая связь соответственно. В недавнем исследовании [20] также были получены данные о патологическом влиянии десфлурана и севофлурана на когнитивные функции.

Сопоставляя полученные данные, можно прийти к выводу, что при подготовке к оперативному вмешательству необходим сбор когнитивного анамнеза жизни пациента (количество лет обучения, вид образования, характер работы) и его со-

поставление с предстоящим анестезиологическим пособием. Для пожилых пациентов со множественными сопутствующими заболеваниями, а также пациентов с низким уровнем образования, физическим характером труда нежелательно использование комбинаций препаратов десфлуран+фентанил и севофлуран+фентанил+кетамин. У пациентов с несколькими факторами риска возможно использование нейропротективной терапии в пред- и послеоперационном периоде для уменьшения вероятности развития ПОКД.

Исходя из полученных в нашем исследовании данных, нельзя объяснить все случаи возникновения ПОКД, особенно среди молодых пациентов без факторов риска. Дальнейшее исследование эндогенных биохимических и генетических факторов риска развития ПОКД позволит составить более полную картину развития данного состояния и минимизировать риски когнитивных нарушений после операций.

Ограничения исследования

Ограничением исследования является проведение тестирования в условиях палаты, где возможно наличие гетерогенных отвлекающих факторов.

Другим ограничивающим фактором может явиться выраженность болевого синдрома: при наличии высокоинтенсивных болей испытуемый не может сконцентрироваться на заданиях теста или вовсе отказывается от его прохождения. Оптимальным решением в данном случае будет рациональное использование обезболивающих средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание факторов риска постоперационной когнитивной дисфункции позволит профилактировать развитие данного состояния. Исходя из полученных результатов, для пациентов старшего возраста с высоким показателем индекса массы тела, наличием артериальной гипертензии и низким уровнем обучения рекомендовано выбирать рациональные комбинации анестезиологических препаратов и наиболее щадящие методы лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.А. Салтанова — опрос пациентов, статистический анализ данных, анализ литературной информации; О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт — формулирование целей и задач исследования; Ю.И. Доян — разработка дизайна исследования, формулирование критериев включения и исключения; Н.А. Мазуров — отбор пациентов для исследования. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также

согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола № 118 от 18.01.2024). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.A. Saltanova, patient interviewing, statistical data analysis, literature review; O.A. Kicherova, L.I. Reikher, formulation of the research goals and objectives; Yu.I. Doyan, development of the study design, formulation of inclusion and exclusion criteria; N.A. Mazurov, selection of patients for interview. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The research protocol was approved by the Ethics Committee at the Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (extract from Protocol No. 118 dated 18.01.2024). All the study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the research.

Funding sources: The study was carried out without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Anesthesiology*. 2018;129(5):872–879. doi: 10.1097/ALN.0000000000002334
- Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(10):1246–1251. doi: 10.1034/j.1399-6576.2000.441010.x
- Fodale V, Santamaria LB, Schifilliti D, Mandal PK. Anaesthetics and postoperative cognitive dysfunction: a pathological mechanism mimicking Alzheimer's disease. *Anaesthesia*. 2010;65(4):388–395. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06244.x
- Yang X, Huang X, Li M, et al. Identification of individuals at risk for postoperative cognitive dysfunction (POCD). *Ther Adv Neurol Disord*. 2022;15:17562864221114356. doi: 10.1177/17562864221114356
- Travica N, Lotfaliany M, Marriott A, et al. Peri-operative risk factors associated with post-operative cognitive dysfunction (POCD): an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *J Clin Med*. 2023;12(4):1610. doi: 10.3390/jcm12041610
- Kubota K, Suzuki A, Ohde S, et al. Age is the most significantly associated risk factor with the development of delirium in patients hospitalized for more than five days in surgical wards: retrospective cohort study. *Ann Surg*. 2018;267(5):874–877. doi: 10.1097/SLA.0000000000002347
- Kulason K, Nouchi R, Hoshikawa Y, et al. Indication of cognitive change and associated risk factor after thoracic surgery in the elderly: a pilot study. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:396. doi: 10.3389/fnagi.2017.00396
- Czyż-Szypienbejl K, Mędrzycka-Dąbrowska W, Kwiecień-Jaguś K, Lewandowska K. The occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD)-systematic review. (In English, Polish). *Psychiatr Pol*. 2019;53(1):145–160. doi: 10.12740/PP/90648
- Greaves D, Psaltis PJ, Davis DH, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
- Burns CL, Boghokian A, Soti V. Obesity and postoperative cognitive dysfunction: a curious association. *Cureus*. 2023;15(7):e42436. doi: 10.7759/cureus.42436
- Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Obesity and post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(6):643–651. doi: 10.1002/dmrr.2786
- Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Hypertension and risk of post-operative cognitive dysfunction (POCD): a systematic review and meta-analysis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2017;13:27–42. doi: 10.2174/1745017901713010027
- Evered LA, Silbert BS. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2018;127(2):496–505. doi: 10.1213/ANE.0000000000003514
- Tang N, Jiang R, Wang X, et al. Insulin resistance plays a potential role in postoperative cognitive dysfunction in patients following cardiac valve surgery. *Brain Res*. 2017;1657:377–382. doi: 10.1016/j.brainres.2016.12.027
- Brown IC, Deiner S. Perioperative cognitive protection. *Br J Anaesth*. 2016;117(Suppl 3):iii52–iii61. doi: 10.1093/bja/aew361
- Horsanali BO, Ozkalkanli MY, Tekgul ZT, Yilmaz F. Effect of preoperative hospitalisation period on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing hip surgery under regional anaesthesia. *Int J Clin Pract*. 2021;75(5):e14032. doi: 10.1111/ijcp.14032
- Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(5):e2884. doi: 10.1002/dmrr.2884
- Wang R, Wang G, Liu Y, Zhang M. Preoperative smoking history is associated with decreased risk of early postoperative cognitive dysfunction in patients of advanced age after noncardiac surgery: a prospective observational cohort study. *J Int Med Res*. 2019;47(2):689–701. doi: 10.1177/0300060518808162
- Needham MJ, Webb CE, Bryden DC. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do. *Br J Anaesth*. 2017;119(Suppl 1):i115–i125. doi: 10.1093/bja/aex354
- Zeng K, Long J, Li Y, Hu J. Preventing postoperative cognitive dysfunction using anesthetic drugs in elderly patients undergoing noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023;109(1):21–31. doi: 10.1097/JS9.0000000000000001

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Салтанова Валентина Анатольевна;

адрес: Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54;

ORCID: 0009-0002-1304-2202;

eLibrary SPIN: 6507-3940;

e-mail: valentinaslt72@gmail.com

Соавторы:

Кичерова Оксана Альбертовна, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-7598-7757;

eLibrary SPIN: 3162-0770;

e-mail: pan1912@mail.ru

Рейхерт Людмила Ивановна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-4313-0836;

eLibrary SPIN: 1703-2302;

e-mail: lir0806@gmail.com

Доян Юлия Ивановна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-8486-496X;

eLibrary SPIN: 2748-9442;

e-mail: yul-gol25@yandex.ru

Мазуров Никита Александрович;

ORCID: 0009-0002-7289-4587;

eLibrary SPIN: 3824-0682;

e-mail: nikita_banzay@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Valentina A. Saltanova;

address: 54 Odesskaya st, Tyumen, Russia, 625023;

ORCID: 0009-0002-1304-2202;

eLibrary SPIN: 6507-3940;

e-mail: valentinaslt72@gmail.com

Co-authors:

Oksana A. Kicherova, MD, PhD, Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-7598-7757;

eLibrary SPIN: 3162-0770;

e-mail: pan1912@mail.ru

Lyudmila I. Reikhert, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0003-4313-0836;

eLibrary SPIN: 1703-2302;

e-mail: lir0806@gmail.com

Yulia I. Doyan, MD, PhD, Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-8486-496X;

eLibrary SPIN: 2748-9442;

e-mail: yul-gol25@yandex.ru

Nikita A. Mazurov;

ORCID: 0009-0002-7289-4587;

eLibrary SPIN: 3824-0682;

e-mail: nikita_banzay@mail.ru

Первичное шунтирование при поражении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в эру эндоваскулярной хирургии

А.Ю. Буров, Е.Р. Лысенко, О.Г. Грязнов, Е.В. Гуляева, Р.Б. Абасов, К.А. Князева, Е.Д. Малютина, Э.Р. Ислямов

Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Химки, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. У большинства пациентов с критической ишемией нижних конечностей выявляется «многоэтажное» атеросклеротическое поражение артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента. Оптимальный метод реваскуляризации у данной когорты пациентов на сегодняшний день не определён. **Цель** — оценить эффективность выполнения первичного аутовенозного берцового шунтирования при поражении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. **Методы.** Проанализированы результаты первичных берцовых аутовенозных шунтирований, выполненных 112 пациентам в ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России в период с 2010 по 2021 год, из них 25 (22,3%) человек имели III стадию хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, 87 (77,7%) — IV стадию по классификации Фонтейна–Покровского. Распределение по атеросклеротическому поражению артерий нижних конечностей с учётом классификации TASC II было следующим: тип C — у 9 (8,0%), тип D — у 103 (92,0%). **Результаты.** В течение 30-дневного срока у 4 (3,6%) пациентов были выявлены неблагоприятные сердечно-сосудистые события, в 3 (2,7%) случаях выполнена ранняя высокая ампутация. Периоперационная смертность — 2,7% (n=3). Через 1, 3 и 5 лет первичная проходимость берцовых аутовенозных шунтирований составила 91%, 76% и 67%, в то время как вторичная проходимость — 93%, 80% и 71%; показатель сохранения конечности — 98%, 86% и 81,5%; общая выживаемость пациентов — 88,5%, 81% и 70% соответственно. **Заключение.** Первичные берцовые аутовенозные шунтирования являются эффективным и безопасным методом хирургического лечения атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Открытые хирургические операции в эру эндоваскулярной хирургии могут быть использованы в качестве первой линии терапии с сопоставимыми непосредственными и отдалёнными результатами.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей; бедренно-подколенно-берцовый артериальный сегмент; берцовое аутовенозное шунтирование.

Для цитирования:

Буров А.Ю., Лысенко Е.Р., Грязнов О.Г., Гуляева Е.В., Абасов Р.Б., Князева К.А., Малютина Е.Д., Ислямов Э.Р. Первичное шунтирование при поражении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в эру эндоваскулярной хирургии. *Клиническая практика*. 2025;16(3):30–37. doi: 10.17816/clinpract690296 EDN: SGMBVN

Поступила 11.09.2025

Принята 14.09.2025

Опубликована online 06.10.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Заболевания периферических артерий распространены во всём мире и поражают 113 млн человек в возрасте от 40 лет и старше, из которых 42,6% проживают в странах с низким и средним социально-демографическим индексом [1]. Распространённость заболеваний периферических артерий выросла на 72% в период с 1990 по 2019 год,

учитывая 45% темп роста населения мира [2, 3]. Пятилетняя кумулятивная частота клинического ухудшения от бессимптомного заболевания периферических артерий до перемежающейся хромоты составляет 7%, а от перемежающейся хромоты до критической ишемии нижних конечностей — 21% [4]. На сегодняшний день во всём мире в среднем ежегодно выполняется порядка 25 000 высоких ампутаций

Primary Femoro-Popliteal-Tibiofibular Bypass in Patients with Critical Limb Ischemia in the Era of Endovascular Surgery

A.Yu. Burov, E.R. Lysenko, O.G. Gryaznov, E.V. Gulyaeva, R.B. Abasov, K.A. Knyazeva, E.D. Malyutina, E.R. Islyamov

Federal Clinical Center for High Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Khimki, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: In the majority of patients with critical ischemia in the lower limbs, the findings include the «multi-level» atherosclerotic lesions in the arteries of the femoral-popliteal-tibiofibular segment. The optimal method of re-vascularisation in this cohort of patients is not defined as of today. **AIM:** To evaluate the efficiency of conducting the initial autovenous tibiofibular bypass surgery in case of lesions in the arteries of the femoral-popliteal-tibiofibular segment in patients with critical ischemia of the lower limbs. **METHODS:** The analysis included the results of the initial tibiofibular autovenous bypass surgeries, performed in 112 patients at the Federal State Budgetary Institution «Federal Clinical Center of High Medical Technologies» under the Russian Federal Medical-Biological Agency during the period from 2010 until 2021, of which 25 (22.3%) individuals had the stage III chronic arterial insufficiency in the lower limbs, 87 (77.7%) — stage IV acc. to the Fountain-Pokrovsky classification. The distribution by the atherosclerotic lesion in arteries of the lower limbs with taking into consideration the TASC II classification was the following: type C — in 9 (8.0%), type D — in 103 (92.0%). **RESULTS:** Within the 30 days period, 4 (3.6%) patients have shown the presence of unfavorable cardio-vascular events, 3 (2.7%) cases resulted in the early high amputation. The perioperative mortality rate was 2.7% (n=3). The primary passability of the tibiofibular autovenous bypass was 91%, 76% and 67% in 1, 3 and 5 years, while the secondary passability was 93%, 80% and 71%; the limb survival rate was 98%, 86% and 81.5%; the overall survival of the patients was 88.5%, 81% and 70%, respectively. **CONCLUSION:** The initial tibiofibular autovenous bypass surgeries (bypass first) represent the effective and safe method of surgical treatment for atherosclerotic lesions in the arteries of the femoral-popliteal-tibiofibular segment in patients with critical ischemia of the lower limbs. Open-access surgeries in the era of endovascular surgery can be used as the first line therapy with comparable direct and remote results.

Keywords: critical ischemia of the lower limbs; femoral-popliteal-tibiofibular arterial segment; tibiofibular autovenous bypassing.

For citation:

Burov AYu, Lysenko ER, Gryaznov OG, Gulyaeva EV, Abasov RB, Knyazeva KA, Malyutina ED, Islyamov ER. Primary Femoro-Popliteal-Tibiofibular Bypass in Patients with Critical Limb Ischemia in the Era of Endovascular Surgery. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):30–37. doi: 10.17816/clinpract690296 EDN: SGMBVH

Submitted 11.09.2025

Accepted 14.09.2025

Published online 06.10.2025

таций конечностей по поводу критической ишемии нижних конечностей, что значительно уменьшает продолжительность жизни у данной когорты пациентов [5]: общий уровень смертности составил 15% через 1 год, 24% через 2 года и 43% через 5 лет [6]. По данным многих авторов, критическая ишемия нижних конечностей ассоциирована с развитием сердечно-сосудистых событий, в том числе в течение 30 дней после выполнения реваскуляризации [7–9]. Неоспоримо, что основным методом лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей является реваскуляризация нижних конечностей [10]. У большинства таких пациентов

выявляется «многоэтажное» атеросклеротическое поражение артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента [11], именно поэтому вопрос выбора реконструктивных вмешательств на сегодняшний день остаётся актуальным и дискуссионным.

Цель — оценить эффективность выполнения первичных берцовых аутовеинозных шунтирований у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в условиях ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России) и оценить их эффективность.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое нерандомизированное ретроспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие критической ишемии нижних конечностей (боли покоя или трофические дефекты голени и стопы); «многоэтажное» атеросклеротическое поражение бедренно-подколенно-берцового артериального сегмента; отсутствие ранее выполненных операций на ипсилатеральной конечности; наличие пригодной для шунтирования большой подкожной вены.

Критерии не включения: перемежающаяся хромота нижних конечностей; изолированные поражения артерий голени; отсутствие хотя бы одной проходимой тибиальной артерии для формирования дистального анастомоза; наличие обширного трофического дефекта в зоне формирования предполагаемого анастомоза.

Условия проведения

Исследование выполнено в отделении сосудистой хирургии Центра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в течение 12 лет (в период с января 2010 по декабрь 2021 года).

Описание медицинского вмешательства

В предоперационном периоде всем пациентам проводили измерение лодыжечно-плечевого индекса, стратификацию по шкале тяжести морфологического поражения тканей стопы, перфузии нижних конечностей, тяжести инфекционного процесса (Wound, Ischemia, foot Infection, Wifi, 2014) с последующим определением клинической стадии риска высокой ампутации, а также ультразву-

ковое исследование артерий и вен (для оценки возможности использования большой подкожной вены в качестве кондуита) и контрастную визуализацию артерий (ангиография / мультиспиральная компьютерная томография сосудов, МСКТ-АГ) нижних конечностей. Далее выполняли модификацию факторов риска, назначение или коррекцию антигипертензивной терапии, инсулинотерапии, приёма статинов, антиагрегантов и антикоагулянтов.

Все оперативные вмешательства проводили под эндотрахеальным наркозом. В 100% случаев проксимальный анастомоз аутовенозного шунта формировали из общей бедренной артерии, в то время как в качестве шунтируемой артерии выбирали любую проходимую тибиальную артерию с лучшим оттоком. Подавляющее большинство операций выполнено по методике *in situ*, но также в качестве кондуита были использованы составные и реверсированные аутовены (характеристика всех берцовых аутовенозных шунтирований представлена в табл. 1).

Статистический анализ

Статистический анализ и обработку данных проводили в программе Statistica v.10.0, StatSoft Inc. (США) с использованием параметрических (по t-критерию Стьюдента) и непараметрических (анализ выживаемости Каплана–Майера) методов. Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Выполнено 112 первичных берцовых аутовенозных шунтирований у 94 (83,9%) пациентов мужского и 18 (16,1%) пациентов женского пола. Средний возраст больных составил $66,3 \pm 9,1$ года (от 44 до 90 лет). Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей III стадии по классификации Фонтейна–Покровского была у 25 (22,3%) пациентов, IV стадии — у 87 (77,7%).

Таблица 1

Виды берцовых шунтирований

Вид шунтирования	Аутовенозный конduit, n (%)		
	<i>in situ</i>	реверсированный	составной
Бедренно-переднеберцовое	22 (19,6)	2 (1,8)	0 (0,0)
Бедренно-малоберцовое	34 (30,3)	7 (6,3)	2 (1,8)
Бедренно-заднеберцовое	34 (30,3)	3 (2,7)	3 (2,7)
Бедренно-тибиоперонеальное	5 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)

Средний показатель лодыжечно-плечевого индекса до оперативного вмешательства составил $0,15 \pm 0,08$.

Стратификация пациентов по шкале Wifi (2014) с определением клинической стадии риска высокой ампутации представлена в табл. 2. Распределение больных по атеросклеротическому поражению артерий нижних конечностей по классификации TASC II было следующим: тип C имели 9 (8,0%) человек, тип D — 103 (92,0%). Все пациенты, включённые в исследование, имели ряд сопутствующих заболеваний и перенесённых оперативных вмешательств (табл. 3).

Основные результаты исследования

В рамках данного научного исследования нами были прослежены и проанализированы непосред-

ственные (30-дневные) и отдалённые (5-летние) результаты берцовых аутовенозных шунтирований.

В 7 (5,9%) случаях из первично отобранных 119 пациентов на шунтирующие операции было принято решение выполнить гибридное вмешательство в связи с технической неудачей (конверсия). Эти больные были исключены из дальнейшего анализа. Средний показатель лодыжечно-плечевого индекса после оперативного вмешательства составил $0,94 \pm 0,16$. В течение 30-дневного срока у 4 (3,6%) прооперированных пациентов были выявлены неблагоприятные сердечно-сосудистые события (три острого инфаркта миокарда и одно острое нарушение мозгового кровообращения, в 3 (2,7%) случаях выполнена ранняя высокая ампутация. Периоперационная смертность со-

Таблица 2

Стратификация пациентов по шкале Wifi с определением клинической стадии риска высокой ампутации

Клиническая стадия	Диапазон показателей по Wifi	n (%)	
II (низкий риск)	0-2-0	5 (4,4)	25 (22,3)
	0-3-0	20 (17,9)	
III (средний риск)	1-2-0	6 (5,4)	70 (62,5)
	1-2-1	8 (7,1)	
	1-3-0	19 (17,0)	
	1-3-1	28 (25,0)	
	2-2-0	9 (8,0)	
IV (высокий риск)	2-2-2	2 (1,7)	17 (15,2)
	2-3-1	3 (2,7)	
	2-3-2	3 (2,7)	
	3-3-0	3 (2,7)	
	3-3-1	3 (2,7)	
	3-3-2	3 (2,7)	

Таблица 3

Коморбидная патология у пациентов с критической ишемией нижних конечностей

Патология	n (%)
Артериальная гипертензия	105 (93,8)
Ишемическая болезнь сердца	60 (53,6)
Реваскуляризация миокарда	18 (16,1)
Фибрилляция предсердий	13 (11,6)
Перенесённое острое нарушение мозгового кровообращения	18 (16,1)
Каротидная реваскуляризация	14 (12,5)
Сахарный диабет	31 (27,7)
Хроническая болезнь почек III–V стадии	18 (16,1)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	10 (8,9)
Реваскуляризация контралатеральной конечности	26 (23,2)

ставила 2,7% (3 пациента), причинами которой стали вышеописанные острые инфаркты миокарда (2; 1,8%) и острое нарушение мозгового кровообращения (1; 0,9%). Местные осложнения в области послеоперационных ран были выявлены у 11 (9,8%) пациентов.

Отдалённые результаты включали в себя первичную и вторичную проходимость, сохранение конечности и общую выживаемость. Первичная проходимость берцовых аутовенозных шунтирований составила 91%, 76% и 67% через 1, 3 года и 5 лет ($p < 0,05$), вторичная проходимость операций — 93%, 80% и 71% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 1, 2). Показатель сохранения конечности у больных составил 98%, 86% и 81,5% через 1, 3 года и 5 лет ($p < 0,05$) (рис. 3), общая выживаемость пациентов — 88,5%, 81% и 70% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние 10 лет различными международными и российскими научными сообществами было издано более 20 консенсусных документов, затрагивающих проблемы лечения критической ишемии у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Успешно выполненная артериальная реконструктивная операция приводит не только к сохранению конечности и улучшению качества жизни, но и к спасению жизни пациента.

Оптимальная тактика хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей при многоуровневых протяжённых поражениях артерий нижних конечностей до сих пор остаётся предметом многих исследований, в том числе международных рандомизированных многоцентровых (BEST-CLI, BASIL-2) [12, 13]. В послед-

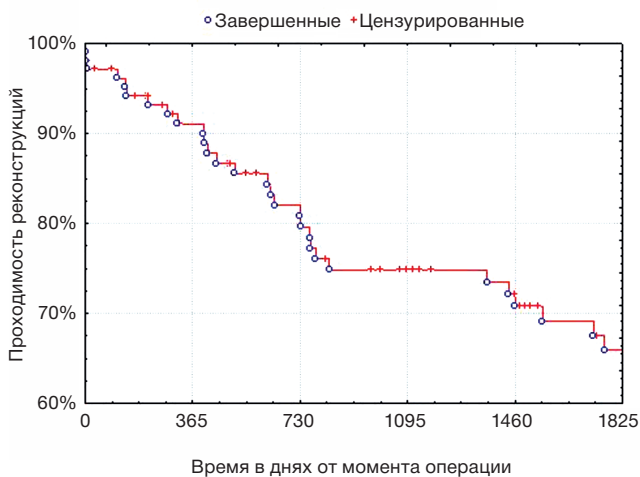


Рис. 1. Отдалённые результаты: первичная проходимость.

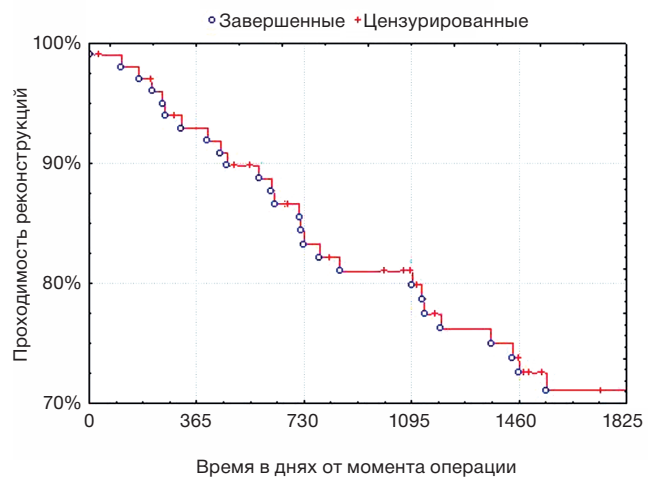


Рис. 2. Отдалённые результаты: вторичная проходимость.

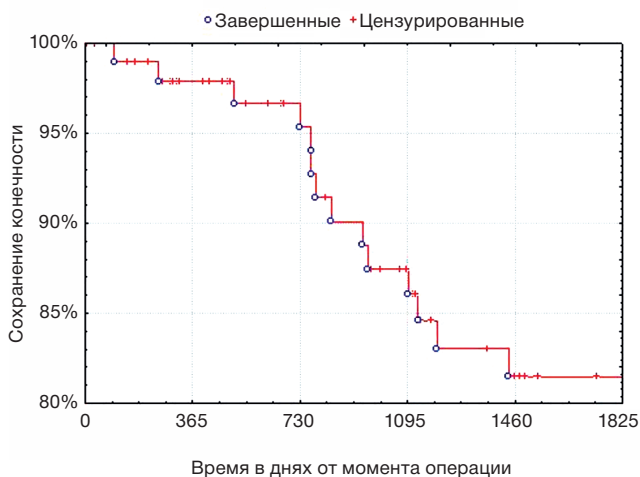


Рис. 3. Отдалённые результаты: сохранение конечности.

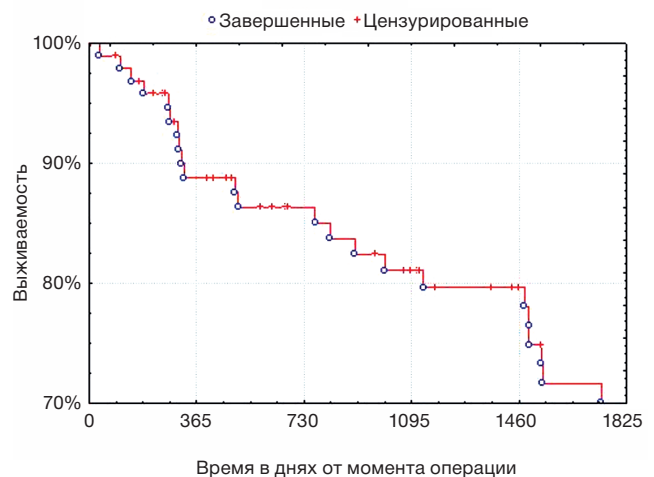


Рис. 4. Отдалённые результаты: выживаемость.

ние годы частота выполнения эндоваскулярных вмешательств в качестве стратегии реваскуляризации первой линии значительно возросла [14, 15]. Несмотря на эту тенденцию, результаты нашего исследования представляют убедительные данные за использование тактики «bypass first» (первичное шунтирование) при поражении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Оценка значимости стратегии реваскуляризации нижних конечностей у таких пациентов проводится, как правило, по непосредственным (периоперационным) и отдалённым результатам реконструктивных вмешательств. При наличии ряда технических возможностей (пригодная большая подкожная вена для шунтирования, проходимость тиббиальная артерия для формирования дистального анастомоза, отсутствие обширного трофического дефекта в зоне формирования предполагаемого анастомоза на голени) практически у всех пациентов после бедренно-берцового аутовенозного шунтирования удаётся достичь положительного результата в ранние сроки наблюдения.

Периоперационные осложнения в нашем исследовании показали минимальные значения 30-дневных смертности (2,7%), высокой ампутации (2,7%) и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (3,6%). Эти данные сопоставимы с данными мировых исследований и свидетельствуют о высокой безопасности бедренно-берцовых шунтирующих операций у больных с критической ишемией нижних конечностей. Так, в исследовании BEST-CLI [12] в когорте пациентов с пригодной для шунтирования большой подкожной веной между группами открытого и эндоваскулярного лечения не было никаких существенных различий через 30 дней в частоте основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (4,6% и 3,2% соответственно) и периоперационной смерти (1,7% и 1,3% соответственно). В известном регистре Finnvasc 30-дневная смертность составила 3,1%, а 30-дневная высокая ампутация — 6,3% [16].

Высокий уровень показателей сохранения конечности и общей выживаемости, которые были проанализированы в нашем исследовании в отдалённом периоде, также соответствуют данным мировых исследований, опубликованных в последние несколько лет. Так, в исследовании BASIL-2 показатель сохранения конечности в группе аутовенозных шунтирований был 80% через 5 лет, однако стоит учитывать, что больше половины пациентов

умерло в течение этого срока после рандомизации [13]. Среди 38 470 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, которым были выполнены инфраингвинальные шунтирующие или эндоваскулярные вмешательства, оценка 30-дневной выживаемости составила 98%, а 2- и 5-летней выживаемости — 81% и 69% соответственно [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичные берцовые аутовенозные шунтирования являются эффективным и безопасным методом хирургического лечения атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. В эру эндоваскулярной хирургии открытые хирургические операции могут быть использованы в качестве операций первой линии с сопоставимыми непосредственными и отдалёнными результатами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Ю. Буров, Е.Р. Лысенко, О.Г. Грязнов — выполнение хирургических операций у пациентов; А.Ю. Буров — общая концепция, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; Е.В. Гуляева, Р.Б. Абасов — поисково-аналитическая работа, написание текста статьи; К.А. Князева, Е.Д. Малютина — выполнение ультразвуковой диагностики у пациентов в послеоперационном периоде, обработка и обсуждение результатов исследования; Э.Р. Ислямов — поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования; Е.Р. Лысенко — общая концепция, руководство лечением пациентов, обсуждение результатов исследования, редактирование текста. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на лечение и проведение операций, а также на использование анонимизированных данных о состоянии их здоровья в научных целях. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (протокол № 123 от 26.03.2025).

Источники финансирования. Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.Yu. Burov, E.R. Lysenko, O.G. Gryaznov, performing surgical operations on patients; A.Yu. Burov, general concept, processing and discussion of the study results, writing the text of the article; E.V. Gulyaeva, R.B. Abasov, search and analytical work, writing the text of the article; K.A. Knyazeva, E.D. Malyutina, performing ultrasound diagnostics on patients in the postoperative period, processing and discussion of the study results; E.R. Islyamov, search and analytical work, processing and discussion of the study results; E.R. Lysenko, general concept, management of patient treatment and discussion of the study results, editing the text. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: All patients signed informed voluntary consent for treatment and surgery, as well as for the use of anonymized health data for scientific purposes. The study was approved by the local ethics committee of the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Protocol No. 123 dated March 26, 2025).

Funding sources: The study was carried out without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2019 Peripheral Artery Disease Collaborators. Global burden of peripheral artery disease and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2019. *Lancet Glob Health*. 2023;11(10):e1553–e1565. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00355-8
- Lin J, Chen Y, Jiang N, et al. Burden of peripheral artery disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories from 1990 to 2019. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:868370. doi: 10.3389/fcvm.2022.868370 EDN: ABVZUS
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010 EDN: IQJFIO
- Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(3):395–403. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.10.022 EDN: CYANPM
- Simon F, Oberhuber A, Floros N, et al. Pathophysiology of chronic limb ischemia. *Gefasschirurgie*. 2018;23(Suppl 1):13–18. doi: 10.1007/s00772-018-0380-1 EDN: ZMSEOK
- Fabiani I, Calogero E, Pugliese NR, et al. Critical limb ischemia: a practical up-to-date review. *Angiology*. 2018;69(6):465–474. doi: 10.1177/0003319717739387
- Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2306–2315. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.008 EDN: VTHMBQ
- Agnelli G, Belch JJ, Baumgartner I, et al. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2020;293:94–100. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.012 EDN: RDYDUP
- Van Netten JJ, Fortington LV, Hinchliffe RJ, Hijmans JM. Early post-operative mortality after major lower limb amputation: a systematic review of population and regional based studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(2):248–257. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.10.001
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al.; GVG Writing Group. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019;69(6S):3S–125S.e40. doi: 10.1016/j.jvs.2019.02.016 EDN: ZWNXMR
- The TASC Steering Committee; Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Endovasc Ther*. 2015;22(5):663–677. doi: 10.1177/1526602815592206
- Farber A, Menard MT, Conte MS, et al.; BEST-CLI Investigators. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2305–2316. doi: 10.1056/NEJMoa2207899 EDN: VBMMRU
- Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, et al.; BASIL-2 Investigators. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10390):1798–1809. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00462-2
- Norgren L, Patel MR, Hiatt WR, et al. Outcomes of patients with critical limb ischaemia in the EUCLID trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(1):109–117. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.11.006 EDN: YDSBZB
- Uccioli L, Meloni M, Izzo V, et al. Critical limb ischemia: current challenges and future prospects. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:63–74. doi: 10.2147/VHRM.S125065
- Biancari F, Salenius JP, Heikkinen M, et al. Risk-scoring method for prediction of 30-day postoperative outcome after infrainguinal surgical revascularization for critical lower-limb ischemia: a finnvasc registry study. *World J Surg*. 2007;31(1):217–225; discussion 226–227. doi: 10.1007/s00268-006-0242-y EDN: PTNLOC
- Simons JP, Schanzer A, Flahive JM, et al. Survival prediction in patients with chronic limb-threatening ischemia who undergo infrainguinal revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1S):120–134. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.04.009

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Буров Александр Юрьевич;

адрес: Россия, 141435, Московская обл., Химки, ул. Ивановская, д. 15А;

ORCID: 0000-0002-8414-6810;

eLibrary SPIN: 5406-0730;

e-mail: burovalexander93@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Alexander Yu. Burov;

address: 15A Ivanovskaya st, Khimki, Moscow region, Russia, 141435;

ORCID: 0000-0002-8414-6810;

eLibrary SPIN: 5406-0730;

e-mail: burovalexander93@yandex.ru

Соавторы:

Лысенко Евгений Рудольфович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-0628-7378;
eLibrary SPIN: 6274-0640;
e-mail: angioler@mail.ru

Грязнов Олег Германович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2286-3419;
eLibrary SPIN: 9664-0255;
e-mail: zigphrid@yandex.ru

Гуляева Елена Вадимовна;
ORCID: 0000-0002-9577-3414;
eLibrary SPIN: 2088-7527;
e-mail: strelochka_l@mail.ru

Абасов Раджаб Баширович;
ORCID: 0009-0004-8313-8677;
e-mail: abasov_119@mail.ru

Князева Карина Андреевна;
ORCID: 0009-0005-2079-6645;
eLibrary SPIN: 4238-2538;
e-mail: knyazeva.carina@gmail.com

Малютина Елена Дмитриевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0009-0008-2780-3504;
eLibrary SPIN: 1310-8994;
e-mail: edmalutina@yandex.ru

Ислямов Эмиль Рустемович;
ORCID: 0009-0009-3294-1538;
eLibrary SPIN: 4800-3150;
e-mail: islyamov.emil.99@mail.ru

Co-authors:

Evgenii R. Lysenko, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-0628-7378;
eLibrary SPIN: 6274-0640;
e-mail: angioler@mail.ru

Oleg G. Gryaznov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-2286-3419;
eLibrary SPIN: 9664-0255;
e-mail: zigphrid@yandex.ru

Elena V. Gulyaeva;
ORCID: 0000-0002-9577-3414;
eLibrary SPIN: 2088-7527;
e-mail: strelochka_l@mail.ru

Radzhab B. Abasov;
ORCID: 0009-0004-8313-8677;
e-mail: abasov_119@mail.ru

Karina A. Knyazeva;
ORCID: 0009-0005-2079-6645;
eLibrary SPIN: 4238-2538;
e-mail: knyazeva.carina@gmail.com

Elena D. Malyutina, MD, PhD;
ORCID: 0009-0008-2780-3504;
eLibrary SPIN: 1310-8994;
e-mail: edmalutina@yandex.ru

Emil R. Islyamov;
ORCID: 0009-0009-3294-1538;
eLibrary SPIN: 4800-3150;
e-mail: islyamov.emil.99@mail.ru

Тактика завершения процедуры искусственного кровообращения в рамках кровосберегающей концепции при кардиохирургических операциях

Я.П. Киреев¹, Т.В. Клыпа², И.А. Мандель^{2,3}, Д.С. Сунгурова¹, И.М. Яновская², А.Н. Шепелюк¹

¹ Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Химки, Россия;

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия;

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения обычно характеризуются значительной кровопотерей и потребностью в переливании донорских компонентов крови. Помимо системной воспалительной реакции, гемодилюции и гипокоагуляции, важный вклад в развитие периоперационной анемии вносит кровопотеря, связанная с этапом завершения искусственного кровообращения. **Цель** — оптимизация этапа завершения искусственного кровообращения для уменьшения кровопотери при кардиохирургических операциях. **Методы.** Прооперированные в условиях искусственного кровообращения пациенты ($n=62$) разделены на две группы. В основной группе ($n=31$) по окончании процедуры искусственного кровообращения весь объём крови из всех магистралей аппарата искусственного кровообращения возвращали в центральную вену пациента. В группе сравнения ($n=31$) использовали стандартный метод отдачи остаточной крови из контура искусственного кровообращения с помощью вытеснения физиологическим раствором. Анализировали данные лабораторных и инструментальных методов исследования. **Результаты.** Интраоперационная кровопотеря в основной группе была значимо ниже, чем в группе сравнения (500 мл [470–520] против 800 мл [760–830], $p=0,0001$). Через 24 часа после операции концентрация креатинина, аланинаминотрансферазы и амилазы были выше в основной группе, чем в группе сравнения. В конце операции в основной группе также были выше сердечный индекс (3,1 [2,8–3,6] против 2,8 [2,6–3,1] мл/мин/м², $p=0,018$) и глобальная фракция изгнания (28 [22–31] против 22 [19–24]%, $p=0,011$). Нежелательные явления и реакции во время проведения исследования отсутствовали. **Заключение.** Полный возврат крови после искусственного кровообращения в организм пациента приводит к увеличению показателей гемоглобина и гематокрита в раннем послеоперационном периоде, сопровождается меньшим объёмом кровопотери и более высокими уровнями сердечного индекса и глобальной фракции изгнания после основного этапа операции на фоне отсутствия значимых нежелательных явлений.

Ключевые слова: искусственное кровообращение; кровопотеря; гомогидробаланс; кардиохирургия.

Для цитирования:

Киреев Я.П., Клыпа Т.В., Мандель И.А., Сунгурова Д.С., Яновская И.М., Шепелюк А.Н. Тактика завершения процедуры искусственного кровообращения в рамках кровосберегающей концепции при кардиохирургических операциях. *Клиническая практика*. 2025;16(3):38–46. doi: 10.17816/clinpract685114 EDN: DNBUCC

Поступила 14.07.2025

Принята 01.10.2025

Опубликована online 09.10.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Процедура искусственного кровообращения (ИК) является мощным стрессом для организма, который может сопровождаться выраженными

патофизиологическими реакциями [1]. ИК может приводить к развитию системного воспалительного ответа, анемии, повышенным рискам периоперационного кровотечения за счёт гемодилюции

The Tactics of Weaning from Cardiopulmonary Bypass with Blood-saving Technique in Cardiac Surgery

Ya.P. Kireev¹, T.V. Klypa², I.A. Mandel^{2, 3}, D.S. Sungurova¹, I.M. Yanovskaya², A.N. Shepelyuk¹

¹ Federal Clinical Center for High Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Khimki, Russia;

² Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia;

³ The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Cardiac surgery under cardiopulmonary bypass is typically characterized by significant blood loss and the need for donor red blood cell transfusions. In addition to the inflammatory response, hemodilution, hypocoagulation, and blood loss significantly contributes to the development of perioperative anemia associated with the weaning from the cardiopulmonary bypass. **AIM:** Optimization of weaning from cardiopulmonary bypass to reduce blood loss during cardiac surgery. **METHODS:** Patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass ($n=62$) were divided into two groups. In the study group ($n=31$), all blood from cardiopulmonary bypass circuit was returned to the patient's central vein at the end of the cardiopulmonary bypass. In the comparison group ($n=31$), a standard method of pushing a residual blood volume from the cardiopulmonary bypass circuit with normal saline was used. Laboratory and instrumental data were analyzed. **RESULTS:** Intraoperative blood loss in the study group was significantly lower than in the comparison group (500 [470–520] ml versus 800 [760–830] ml, $p=0.0001$). Twenty-four hours after surgery, creatinine, alanine aminotransferase, and amylase concentrations were higher in the study group than in the comparison group. At the end of surgery, the study group also had higher cardiac index (3.1 [2.8–3.6] versus 2.8 [2.6–3.1] l/m² per minute, $p=0.018$) and global ejection fraction (28 [22–31] versus 22 [19–24]%, $p=0.011$). No adverse events or reactions were registered during the study. **CONCLUSION:** Complete blood return after cardiopulmonary bypass results in higher hemoglobin and hematocrit levels in the early postoperative period, accompanied by less blood loss and higher cardiac index and global ejection fraction after the main stage of the surgery without significant adverse events.

Keywords: artificial circulation; blood loss; hemohydrobalance; cardiosurgery.

For citation:

Kireev YaP, Klypa TV, Mandel IA, Sungurova DS, Yanovskaya IM, Shepelyuk AN. The Tactics of Weaning from Cardiopulmonary Bypass with Blood-saving Technique in Cardiac Surgery. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):38–46. doi: 10.17816/clinpract685114 EDN: DNBUCC

Submitted 14.07.2025

Accepted 01.10.2025

Published online 09.10.2025

(уменьшение количества эритроцитов в плазме вследствие увеличения общего объёма плазмы), уменьшения факторов свёртывания и дисфункции тромбоцитов [2].

Кардиохирургия считается лидером по объёму послеоперационной кровопотери и частоте развития послеоперационных кровотечений. Важным этапом ИК является его завершение, так как объём крови, оставшийся после ИК в оксигенаторе и магистралах, является значимым в развитии послеоперационной анемии. Однако в настоящее время

в медицинской печати отсутствует алгоритмизация завершения этой процедуры. Для комплексного подхода к уменьшению кровопотери в кардиохирургии используют перемещение оставшихся эритроцитов из аппарата ИК в аппарат для ауто-трансфузии крови Cell Saver [3]. Этот метод является дорогостоящим и не доступен в некоторых центрах, в связи с чем возникает потребность в оптимизации завершения процедуры ИК для уменьшения кровопотери после кардиохирургических операций.

При значимой кровопотере для коррекции анемии используют, как правило, донорские компоненты крови, хотя в последнее время всё больше внимания в медицинской печати уделяют различным аспектам необходимости минимизации трансфузии компонентов донорской крови [4]. Это связано с результатами большого количества исследований, подтверждающих, что переливание компонентов донорской крови сопровождается увеличением количества послеоперационных осложнений и числа дней госпитализации, повышением случаев заболеваемости и летальности, а также увеличением расходов на лечение пациента [5].

Цель — оценить эффективность и безопасность оптимизированной методики завершения ИК для уменьшения кровопотери при кардиохирургических операциях.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование является открытым проспективным рандомизированным.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты, поступающие в отделение кардиохирургии ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России), любого пола, старше 18 лет, которым намечено плановое хирургическое вмешательство на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Критерии исключения: экстренное хирургическое вмешательство.

Критерии не включения: возраст до 18 лет; лица, отказавшиеся от участия в исследовании.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе Центра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с октября 2023 по март 2024 года.

Описание медицинского вмешательства

В исследование включены 62 взрослых кардиохирургических пациента, прооперированных в условиях ИК, которые были случайным образом разделены на две группы. В основной группе ($n=31$) по оконча-

нии ИК весь объём крови из всех магистралей аппарата искусственного кровообращения возвращали в центральную вену пациента через магистраль лабораторного шунта, присоединённого к аортальной канюле. В группе сравнения ($n=31$) использовали традиционный метод вытеснения остаточной крови из контура аппарата искусственного кровообращения после завершения ИК. При традиционном методе после окончания процедуры ИК объём крови, оставшийся в кардиотомном резервуаре, возвращали в сосудистое русло пациента через аортальную канюлю. Кровь, оставшуюся в магистралях, перемещали посредством вытеснения дополнительным объёмом физиологического раствора (около 400 мл). После деканюляции аорты объём крови, оставшийся в магистралях, утилизировали.

Методики перфузии и анестезиологического обеспечения в группах не отличались: для индукции анестезии использовали мидазолам ($0,1 \pm 0,02$ мг/кг), пропофол ($1,1 \pm 0,08$ мг/кг), фентанил ($7,0 \pm 0,3$ мкг/кг), рокурония бромид ($0,9 \pm 0,03$ мг/кг); для поддержания анестезии — севофлуран ($0,5-1$ МАК, где МАК — минимальная альвеолярная концентрация); фентанил ($1,9 \pm 0,3$ мкг/кг в час), пропофол (по целевой концентрации $1,5 \pm 0,1$ мг/мл во время ИК), рокурония бромид ($0,3 \pm 0,03$ мг/кг в час).

Методика перфузии: объёмная скорость перфузии $2,5$ л/м² в минуту, непульсирующий режим, температурный режим $35,8-36,7^\circ\text{C}$.

Пациентам выполняли кровяную кардиоплегию по методике Калафиори (тип кардиоплегии номер 1) либо кристаллоидную холодовую антеградную кардиоплегию раствором Кустодиола с отдельной канюляцией верхней и нижней полых вен и последующим удалением кардиоплегического раствора в наружный дренаж через коронарный синус (тип кардиоплегии номер 2).

Первичный объём заполнения аппарата искусственного кровообращения был стандартным: Гелофузин (500 мл), Стерофундин (750 мл), 15% раствор маннитола (150 мл) и 5% раствор гидрокарбоната натрия, NaHCO_3 (100 мл).

Методы регистрации исходов

Параметры центральной гемодинамики измеряли при помощи технологии PiCCO (Pulse index Continious Cardiac Output) и анализировали следующие показатели: сердечный индекс, глобальную фракцию изгнания, индекс глобальной функции левого желудочка, внесосудистую воду в лёгких, индекс системного сосудистого сопротивления.

Ни одному пациенту из исследования трансфузию донорских компонентов крови не проводили.

Выполняли анализ интраоперационных данных кислотно-основного состояния, центральной (метод транспульмональной термодилуции, технология PiCCO) и системной гемодинамики до начала операции, на этапах 5, 30 и 60 минут ИК, по окончании ИК и после сведения грудины.

В послеоперационном периоде анализировали показатели общего (клинического) и биохимического анализа крови, кислотно-основного состояния, длительности искусственной вентиляции лёгких, длительности пребывания в отделении реанимации, летальности.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили при помощи программного пакета SPSS 26.0 (IBM Corp., Нью-Йорк, США). Непрерывные и категориальные переменные были представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25%; 75%) или n (%) в зависимости от типа данных. Сравнение количественных характеристик групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для оценки значимости различий между категориальными переменными применяли тесты χ^2 (2×2) с поправкой Йейтса. Для оценки внутригрупповых данных в динамике использовали критерий Вилкоксона.

При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости устанавливалось при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Пациенты, прооперированные в условиях ИК ($n=62$), рандомизированы на 2 группы — основную и группу сравнения (по 31 пациенту в каждой).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности ИК, длительности операции, а также исходным показателям биохимического, общего анализа крови и коагулограммы, данным инструментальных исследований, спектру выполненных хирургических вмешательств, времени ишемии миокарда, сопутствующей патологии (табл. 1, 2).

Основные результаты исследования

При сравнении интраоперационных уровней гемоглобина и гематокрита между группами значимых отличий не выявлено (табл. 3).

В основной группе во время операции отметили увеличение объёма жидкости, введённой во время ИК (табл. 4). Возможно, это было связано с необходимостью поддержания достаточного объёма заполнения кардиотомного резервуара на основном этапе операции.

Общая интраоперационная кровопотеря в основной группе была значимо ниже, чем в группе

Таблица 1

Демографические и лабораторные данные

Показатель	Группа		p
	Основная $n=31$	Сравнения $n=31$	
Возраст, лет	67 [57–69]	65 [56–69]	0,405
Масса тела, кг	84 [75,8–95,0]	80 [71–90]	0,337
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	28,9 [26,5–36,6]	26,7 [24,9–30,8]	0,062
Мужской пол, n (%)	19 (61)	23 (74)	0,277
Креатинин, $\text{мкмоль}/\text{л}$	89 [80–106]	91 [75–99]	0,756
Аланинаминотрансфераза, $\text{ед.}/\text{л}$	17 [16–27]	19 [13–24]	0,820
Амилаза, $\text{ед.}/\text{л}$	53 [42–90]	84 [35–104]	0,846
Эритроциты, $\text{тыс.}/\text{мкл}$	4,81 [4,35–4,95]	4,76 [4,37–5,01]	0,947
Гемоглобин, $\text{г}/\text{л}$	139 [131–147]	143 [129–151]	0,564
Гематокрит, %	41,8 [38,4–44,0]	41,5 [37,5–45,6]	0,830
Тромбоциты, $\text{тыс.}/\text{мкл}$	227 [195–271]	242 [187–286]	0,679
Протромбин, %	104 [93–108]	99 [91–104]	0,188
Фибриноген, $\text{г}/\text{л}$	5,7 [4,3–7,5]	5 [4,2–6,7]	0,228

Таблица 2

Характеристика операций

Показатель	Группа		p
	Основная n=31	Сравнения n=31	
Тип плегии 1, n (%)	23 (74)	22 (71)	0,766
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	2 (6,5)	2 (6,4)	0,380
Клапан, n (%)	22 (71)	26 (83,9)	
Сочетанная, n (%)	7 (22,5)	3 (9,7)	
Длительность ИК, мин	58 [46–81]	63 [53–81]	0,436
Длительность ишемии миокарда, мин	43 [33–58]	50 [40–60]	0,406

Примечание. ИК — искусственное кровообращение.

Таблица 3

Сравнение интраоперационных показателей

Показатель	Группа		p метод Манна–Уитни
	Основная n=31	Сравнения n=31	
Начало операции			
Гемоглобин, г/л	128 [116–130]	124 [113–131]	0,917
Гематокрит, %	38 [35–39]	36 [33–37,5]	0,086
5 минут ИК			
Гемоглобин, г/л	92 [82–100]	90 [80–103]	0,860
Гематокрит, %	26,5 [22,5–30,5]	24 [20–26,5]	0,138
30 минут ИК			
Гемоглобин, г/л	96 [87–102]	91 [80–104]	0,397
Гематокрит, %	28 [23–29]	23 [21–26]	0,062
60 минут ИК			
Гемоглобин, г/л	96 [83–103]	93,5 [86–105]	1,000
Гематокрит, %	29 [21–32,5]	26 [23,3–26,8]	0,256
После ИК			
Гемоглобин, г/л	105 [98–113]	105 [94–116]	0,920
Гематокрит, %	31 [27–34]	27 [25–32]	0,108

Примечание. ИК — искусственное кровообращение.

сравнения. Это связано с тем, что при стандартной методике завершения процедуры ИК в оксигенаторе и магистралах остаётся около 300 мл крови, смешанной с физиологическими растворами.

В основной группе была получена значимая разница между уровнями гемоглобина и гематокрита в первые послеоперационные сутки.

Показатели креатинина, аланинаминотрансферазы и амилазы через 24 часа после операции были значимо выше в основной группе, чем в группе сравнения, все показатели при этом находились в пределах референсных значений. Нами отмечена также тенденция к более поздней экстубации

в основной группе. Показатели гидробаланса в первые послеоперационные сутки достоверно не отличались между группами. Дополнительно были оценены объём первичного заполнения (мл/кг массы тела пациента) и интраоперационный баланс: значимой разницы между этими показателями не выявлено (см. табл. 4).

Показатели сердечного выброса до сведения грудины между группами значимо не отличались. После сведения грудины сердечный индекс и глобальная фракция изгнания были значимо выше в основной группе при сравнимых дозировках катехоламинов (табл. 5). В группе сравнения индекс

Таблица 4

Сравнение показателей в первые послеоперационные сутки

Показатель	Группа		p метод Манна-Уитни
	Основная n=31	Сравнения n=31	
Креатинин, мкмоль/л	106 [78–125]	85 [73–105]	0,015*
Аланинаминотрансфераза, ед/л	24 [16–52]	18 [12–27,3]	0,045*
Амилаза, ед./л	98 [68–276]	60 [44–140]	0,009*
Эритроциты, тыс./мкл	3,9 [3,5–4,2]	3,65 [3,22–4,06]	0,309
Гемоглобин, г/л	116 [104–124]	103,5 [93–119]	0,028*
Гематокрит, %	33 [30–36]	29,5 [25,5–33]	0,014*
Тромбоциты, тыс./мкл	158 [119–207]	170 [148–219]	0,319
ИВЛ менее 6 ч, n (%)	11 (35,5)	5 (16)	0,069
Кровопотеря, мл	500 [470–520]	800 [760–830]	0,001*
Гемогидробаланс, мл			
• интраоперационно	1240 [600–1893]	1150 [800–1513]	0,081
• за 24 ч	1475 [1013–1725]	1075 [450–1725]	0,135
Дренажи, мл	250 [190–335]	250 [187–320]	0,704
Объём введённой жидкости во время ИК, мл	2000 [1800–2300]	1833 [1700–1800]	0,003*
Прайм, мл/кг	22,5 [20,68–26,13]	22,78 [20,9–27,05]	0,539
Интраоперационный баланс, мл/кг	13,34 [9,72–18,12]	16,66 [12,62–20,62]	0,203

Примечание. * — показатели достигли статистической значимости. ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких; ИК — искусственное кровообращение.

Таблица 5

Показатели центральной гемодинамики

Показатель	Группа		р метод Манна-Уитни
	Основная n=31	Сравнения n=31	
До сведения грудины			
Допамин, мкг/кг в мин	4,64 [4–5]	4,58 [4–5]	0,752
СИ, л/м ² в мин	3,1 [2,8–3,3]	3,35 [3,0–3,6]	0,440
ГФИ, %	26 [21–30]	23 [18–28]	0,185
ИГФ, мл/м ²	761 [660–824]	753 [665–900]	0,683
ВВЛ, мл/кг	8 [7,5–9,5]	8 [7–10]	0,618
ИССС, дин*сек*см ⁻⁵ /м ²	1709 [1400–2000]	1365 [1300–1592]	0,157
После сведения грудины			
СИ, л/м ² в мин	3,1 [2,8–3,6]	2,8 [2,6–3,1]	0,018*
ГФИ, %	28 [22–31]	22 [19–24]	0,011*
ГФИ >25%, n (%)	17 (55)	5 (16)	0,001*
ИГФ, мл/м ²	775 [643–872]	647 [615–820]	0,142
ВСВЛ, мл/кг	9 [8,5–11,0]	9 [7–10]	0,097
ИССС, дин*сек*см ⁻⁵ /м ²	1800 [1400–2153]	1974 [1624–2385]	0,386

Примечание. * — показатели достигли статистической значимости. СИ — сердечный индекс; ГФИ — глобальная фракция изгнания; ИГФ — индекс глобальной функции левого желудочка; ВСВЛ — внесосудистая вода в лёгких; ИССС — индекс системного сосудистого сопротивления.

глобальной функции левого желудочка значительно снизился относительно исходного показателя.

Нежелательные явления

Значимых нежелательных явлений при полном возврате крови после ИК в организм пациента в течение десятидневного периода не зарегистрировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полный возврат крови из аппарата искусственного кровообращения в организм пациента приводит к увеличению уровня гемоглобина и гематокрита, сокращая объём кровопотери. Зарегистрированы более высокие показатели сердечного индекса и глобальной фракции изгнания на этапе после сведения грудины. Увеличение гемогидробаланса в интраоперационном периоде у пациентов, прооперированных в условиях ИК, может способствовать развитию органной дисфункции.

Полученные в данном исследовании результаты подтверждают приоритетность тактики кровосбережения, так как продемонстрировали значимо большие показатели гемоглобина и гематокрита в первые послеоперационные сутки в группе пациентов, в которой производили полный возврат крови из магистралей аппарата искусственного кровообращения в организм. Это соответствует многочисленным данным литературы о целесообразности и необходимости внедрения в рутинную практику хирургии кровосберегающих технологий [6]. По результатам исследования было достигнуто достоверное снижение интраоперационной кровопотери, что способствовало снижению вероятности использования донорских компонентов крови. Помимо этого, в основной группе выявили более высокие значения сердечного индекса в постперфузионном периоде. Сохранность контрактильной функции является одной из приоритетных задач у кардиохирургических пациентов, а её снижение напрямую связано с повышением количества осложнений в послеоперационном периоде и повышенной внутрибольничной летальностью [7].

Согласно данным нашего исследования, в основной группе гидробаланс был значимо большим, чем в контрольной, что, с одной стороны, в сочетании с более высокими показателями красной крови приводило к улучшению сердечного индекса, с другой — влекло за собой все недостатки увеличения кумулятивного гидробаланса. Действительно, достижение баланса между ограничением объёма

вводимой жидкости и поддержанием адекватной преднагрузки периодически может представлять определённую проблему.

Известно, что либеральная инфузионная тактика, особенно на фоне синдрома системного воспалительного ответа в кардиохирургии, может приводить к развитию отёка интерстиция и полиорганной дисфункции [8]. По нашим данным, в группе с большим гидробалансом были отмечены более высокие уровни креатинина, амилазы и аланинаминотрансферазы в первые послеоперационные сутки, а также тенденция к длительной (более 6 часов) послеоперационной искусственной вентиляции лёгких. Эти данные полностью соответствуют результатам ряда исследований, где было доказано, что более высокий гидробаланс увеличивает время аппаратного дыхания, а длительная искусственная вентиляция лёгких повышает риск неблагоприятного исхода [9].

Одним из вариантов оптимизации периода окончания ИК с соблюдением тактики максимального кровосбережения без увеличения кумулятивного гидробаланса является применение аппарата для аутоотрансфузии крови и отмывание оставшихся в аппарате искусственного кровообращения эритроцитов с удалением лишней жидкости [10], однако данная методика приводит к дополнительной травматизации форменных элементов крови и, по данным некоторых авторов, может ухудшать результаты лечения [11]. Действительно, оптимальным подходом к ведению пациентов кардиохирургического профиля, оперируемых в условиях ИК, является максимальная кровосберегающая тактика [12] в сочетании с уменьшением объёма периоперационной инфузионной терапии. В настоящем исследовании продемонстрирован способ возможного увеличения показателей сердечного индекса и уменьшения кровопотери в послеоперационном периоде, что в свою очередь может снизить риск развития осложнений у кардиохирургических пациентов.

Таким образом, полный возврат крови после ИК через петлю лабораторного шунта в организм пациента приводит к увеличению показателей гемоглобина и гематокрита в раннем послеоперационном периоде, сопровождается меньшим объёмом кровопотери и более высокими уровнями сердечного индекса и глобальной фракции изгнания после основного этапа операции, однако приводит к увеличению гидробаланса с развитием элементов органной дисфункции.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд следующих ограничений: проведено в одном центре, на небольшой выборке пациентов; пациенты поступали на плановое хирургическое вмешательство и не имели тяжёлой сопутствующей патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полный возврат крови из аппарата ИК в организм пациента приводит к увеличению уровня гемоглобина и гематокрита в раннем послеоперационном периоде, сопровождается меньшим объёмом кровопотери. Полный возврат крови связан с более высокими показателями сердечного индекса и глобальной фракции изгнания после основного этапа операции, и при этом не сопряжён со значимыми нежелательными явлениями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Я.П. Киреев — определение концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, работа с данными, написание черновика рукописи; Т.В. Клыпа — определение концепции и дизайна исследования, визуализация, пересмотр и редактирование рукописи; И.А. Мандель — сбор и обработка материала, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; Д.С. Сунгурова — сбор и обработка материала, работа с данными; И.М. Яновская, А.Н. Шепелюк — пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол заседания от 13.09.2023). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Авторы предоставляют полный открытый (неограниченный) доступ к данным, размещённым на внешнем ресурсе. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: Ya.P. Kireev, conceptualization, investigation, resources, data curation, writing original draft preparation; I.A. Mandel, investigation, resources, data curation, writing, review and editing; T.V. Klypa, conceptualization, visualization, data curation, supervision; D.S. Sungurova, investigation, resources, data curation; I.M. Yanovskaya, A.N. Shepelyuk, writing, review and editing. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that

questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: the study protocol was approved by the local ethics committee of Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia (minutes of the meeting dated 13.09.2023). All study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

Funding sources: The study was carried out without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bert AA, Steams GT, Feng W, Singh AK. Normothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997;11(1):99–106. doi: 10.1016/s1053-0770(97)90262-7
2. Perrino AC, Jr, Falter F, Baker RA. *Cardiopulmonary bypass.* 3rd ed. Cambridge Academ; 2022. 288 p. ISBN: 9781009009621
3. Shander A, Corwin HL, Meier J, et al. Recommendations from the International Consensus Conference on Anemia Management in Surgical Patients (ICCMS). *Ann Surg.* 2023;277(4):581–590. doi: 10.1097/SLA.0000000000005721 EDN: LTDHYL
4. Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany DV, Fraser JF. Impact of blood product transfusion on short and long-term survival after cardiac surgery: more evidence. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):460–467. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.005
5. De Santo LS, Amarelli C, Della Corte A, et al. Blood transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting: focus on modifiable risk factors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(2):359–366. doi: 10.1093/ejcts/ezs223
6. Kunst G, Milojevic M, Boer Ch, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2019;123(6):713–757. doi: 10.1016/j.bja.2019.09.012 EDN: FHKIMC
7. Reyhancan A, Büyükadalı M, Koçak E, et al. Use of cell saver in elective coronary bypass surgery: what do we risk when saving blood? *J Clin Med.* 2025;14(12):4230 doi: 10.3390/jcm14124230
8. Kochar A, Zheng Y, van Diepen S, et al. Predictors and associated clinical outcomes of low cardiac output syndrome following cardiac surgery: insights from the LEVO-CTS trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2022;11(11):818–825. doi: 10.1093/ehjacc/zuac114 EDN: GKONDS
9. Ferreira LO, Vasconcelos VW, de Sousa Lima J, et al. Biochemical changes in cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: new insights. *J Pers Med.* 2023;13(10):1506. doi: 10.3390/jpm13101506 EDN: PEJFIM
10. Bolliger D, Tanaka KA. More is not always better: effects of cell salvage in cardiac surgery on post-operative fibrinogen concentrations. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(9):2383–2385. doi: 10.1053/j.jvca.2020.03.032 EDN: XDNTCB
11. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood.* 1990;76(9):1680–1697.
12. Xie CM, Yao YT, Yang K, et al.; Evidence in Cardiovascular Anesthesia (EICA) Group. Furosemide does not reduce the incidence of postoperative acute kidney injury in adult patients undergoing cardiac surgery: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2022;37(12):4850–4860. doi: 10.1111/jocs.17120 EDN: KZCISE

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Мандель Ирина Аркадьевна, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28;
ORCID: 0000-0001-9437-6591;
eLibrary SPIN: 7778-2184;
e-mail: imandel@mail.ru

Соавторы:

Киреев Ярослав Павлович;
ORCID: 0000-0002-5389-0874;
eLibrary SPIN: 8997-8962;
e-mail: yarikkireev@yandex.ru

Клыпа Татьяна Валерьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2732-967X;
eLibrary SPIN: 2349-8980;
e-mail: tvklypa@gmail.com

Сунгурова Дарья Сергеевна;
ORCID: 0009-0000-8492-1605;
e-mail: sungyr@yandex.ru

Яновская Ирина Михайловна;
ORCID: 0000-0001-8578-4710;
eLibrary SPIN: 3722-1070;
e-mail: i.janowska@yandex.ru

Шепелиук Александр Николаевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0002-3921-7509;
eLibrary SPIN: 9614-5874;
e-mail: shepeliuk77@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Irina A. Mandel, MD, PhD;
address: 28 Orekhovy blvd, Moscow, Russia, 115682;
ORCID: 0000-0001-9437-6591;
eLibrary SPIN: 7778-2184;
e-mail: imandel@mail.ru

Co-authors:

Yaroslav P. Kireev, MD;
ORCID: 0000-0002-5389-0874;
eLibrary SPIN: 8997-8962;
e-mail: yarikkireev@yandex.ru

Tatiana V. Klypa, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0002-2732-967X;
eLibrary SPIN: 2349-8980;
e-mail: tvklypa@gmail.com

Daria S. Sungurova;
ORCID: 0009-0000-8492-1605;
e-mail: sungyr@yandex.ru

Irina M. Yanovskaya;
ORCID: 0000-0001-8578-4710;
eLibrary SPIN: 3722-1070;
e-mail: i.janowska@yandex.ru

Alexandr N. Shepelyuk, MD, PhD;
ORCID: 0009-0002-3921-7509;
eLibrary SPIN: 9614-5874;
e-mail: shepeliuk77@yandex.ru

Анестезиологическое обеспечение и особенности периоперационного ведения при нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены у пациентов с почечно-клеточным раком

О.В. Струнин^{1, 2}, Т.П. Байтман^{1, 2}, М.Б. Шаинян¹, В.В. Малик¹, Д.А. Пархоменко¹,
Д.М. Монаков^{1, 2}, А.А. Грицкевич^{1, 2}, А.Ш. Ревшвили¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Россия;

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Почечно-клеточный рак — одно из наиболее распространённых онкоурологических заболеваний (90% всех злокачественных новообразований почки) с высокой смертностью. Ежегодно в мире выявляют около 120 000 новых случаев почечно-клеточного рака, что составляет около 2% в структуре онкологической заболеваемости, 65% больных выявляют в развитых странах. Нефрэктомия является основным методом радикального лечения пациентов. При опухолевом тромбозе нижней полой вены, который развивается в 25–30% случаев почечно-клеточного рака и является смертельным осложнением данного заболевания в результате фрагментации тромботических масс и развития лёгочной эмболии, показана нефрэктомия с тромбэктомией. Особую категорию составляют пациенты с почечно-клеточным раком, осложнённым опухолевым тромбозом нижней полой вены III (тромб на уровне или выше печёночных вен, но ниже диафрагмы) и IV (тромб распространяется в наддиафрагмальную нижнюю полую вену или правое предсердие) уровня по классификации клиники Мейо, у которых хирургическая стратегия сопровождается значительными травматичными манипуляциями на печени, в надпечёночном отделе нижней полой вены, а также камерах сердца, предполагающими параллельное кардиохирургическое вмешательство. Оперативные вмешательства при этом сопровождаются полным или параллельным методом экстракорпорального кровообращения. Исходно отягощённое состояние пациента (раковая интоксикация, анемия, гиперазотемия, в ряде случаев тромбоз венозной системы нижних конечностей наряду с сопутствующей патологией) и объём хирургического вмешательства определяют высокий риск осложнений (до 93%) и госпитальной летальности (до 10%). Предоперационная оценка рисков операции, определение наиболее благоприятной для пациента тактики, тщательная предоперационная подготовка необходимы для наиболее безопасного выполнения операции и ранней реабилитации пациента. В настоящее время не существует единого общепринятого алгоритма ведения таких пациентов, а разработанные общедоступные стандарты носят зачастую обобщённый характер, не отражающий особенности пациентов с опухолевым тромбозом нижней полой вены. В обзоре предпринята попытка компилировать особенности анестезиологического обеспечения нефрэктомии с тромбэктомией у пациентов с почечно-клеточным раком, описать основные патофизиологические особенности опухолевого тромбоза нижней полой вены, осложнения периоперационного периода, способы их профилактики и лечения. Представлены основные направления комплексной диагностики и лечения, уделено особое внимание мультидисциплинарному (урологи, онкологи, сердечно-сосудистые и кардиохирурги, анестезиологи и реаниматологи) командному подходу к периоперационному ведению пациентов с опухолевым тромбозом нижней полой вены.

Ключевые слова: опухолевый тромбоз; рак почки; анестезиологическое обеспечение.

Для цитирования:

Струнин О.В., Байтман Т.П., Шаинян М.Б., Малик В.В., Пархоменко Д.А., Монаков Д.М., Грицкевич А.А., Ревшвили А.Ш. Анестезиологическое обеспечение и особенности периоперационного ведения при нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены у пациентов с почечно-клеточным раком. *Клиническая практика*. 2025;16(3):47–57. doi: 10.17816/clinpract676877 EDN: VHOOAQ

Поступила 05.03.2025

Принята 30.08.2025

Опубликована online 16.09.2025

The Anesthetic Management and the Specific Features of Perioperative Management in Cases of Nephrectomy with Thrombectomy From the Inferior Vena Cava in Patients with Renal Cell Cancer

O.V. Strunin^{1,2}, T.P. Baitman^{1,2}, M.B. Shainyan¹, V.V. Malik¹, D.A. Parkhomenko¹, D.M. Monakov^{1,2}, A.A. Gritskevich^{1,2}, A.Sh. Revishvili¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Renal cell cancer is one of the most widespread oncurological diseases (90% of all the malignant neoplasms in the kidneys) with high mortality. Every year worldwide, approximately 120,000 new cases of renal cell cancer are diagnosed, which is approximately 2% within the structure of the cancer incidence rates, and 65% of the patients are being diagnosed in the developed countries. Nephrectomy is the main method of radical therapy for such patients. In cases of tumor thrombosis of the inferior vena cava, which develops in 25–30% of the cases of renal cell cancer and represents a lethal complication of this disease due to the fragmentation of the thrombotic masses and developing pulmonary embolism, nephrectomy with thrombectomy is indicated. A special category includes the patients with renal cell cancer, complicated by the tumor thrombosis of the inferior vena cava with grades III (thrombus located at the level or above the hepatic veins, but below the diaphragm) and IV (thrombus spreading into the supradiaphragmatic inferior vena cava or into the right atrium) according to the classification by the Mayo Clinic, in which the surgical strategy is accompanied by significantly traumatic manipulations with the liver, the suprahepatic segment of the inferior vena cava, as well as with the heart chambers, suggesting the parallel cardiosurgical intervention. Surgical interventions with this background are accompanied by the complete or the parallel methods of extracorporeal circulation. The initially burdened status of the patient (tumor-related intoxication, anemia, hyperazotemia, in a number of cases thrombosis of the venous system in the lower limbs along with the concomitant abnormalities) and the extent of surgical intervention determine the high risk of complications (up to 93%) and hospital mortality (up to 10%). The preoperative evaluation of the risks of surgery, defining the most favorable tactics for the patient and the thorough preoperative preparation are necessary for the safest course of surgery and for the early rehabilitation of the patient. Currently, there is no unified commonly accepted algorithm adopted for managing such patients, while the developed commonly available standards often have a generalized type, not reflecting the specific features found in the patients with tumor thrombosis of the inferior vena cava. This review attempts to compile the specific features of the anesthetic management in cases of nephrectomy with thrombectomy in patients with renal cell cancer, to describe the main pathophysiological features of the tumor thrombosis of the inferior vena cava, the complications of the perioperative period, the methods for their prevention and treatment. The main directions were provided for the combined diagnostics and treatment, special attention was paid to the multi-disciplinary (urologists, oncologists, cardiovascular and cardiosurgery specialists, anesthesiologists and intensivists) team-based approach to perioperative management of the patients with tumor thrombosis of the inferior vena cava.

Keywords: tumor thrombosis; kidney cancer; anesthetic care.

For citation:

Strunin OV, Baitman TP, Shainyan MB, Malik VV, Parkhomenko DA, Monakov DM, Gritskevich AA, Revishvili ASh. The Anesthetic Management and the Specific Features of Perioperative Management in Cases of Nephrectomy with Thrombectomy From the Inferior Vena Cava in Patients with Renal Cell Cancer. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):47–57. doi: 10.17816/clinpract676877 EDN: VHOOAQ

Submitted 05.03.2025

Accepted 30.08.2025

Published online 16.09.2025

ВВЕДЕНИЕ

Почечно-клеточный рак занимает второе место по распространённости среди злокачественных новообразований мочеполовой системы и входит в первую десятку (4,9%) среди наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований в России. В 2023 году впервые выявлены 21 548 случаев злокачественных новообразований почки, стандартизированный показатель заболеваемости почечно-клеточным раком составил 10,14 на 100 000 населения [1]. До 25–30% случаев почечно-клеточного рака осложняется опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены, который в 1% случаев достигает правого предсердия [2].

Выбор хирургического вмешательства при лечении почечно-клеточного рака с опухолевым тромбозом нижней полой вены (ОТ НПВ) зависит прежде всего от уровня тромба и, как правило, включает радикальную нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены (НПВ) [3].

Согласно классификации клиники Мейо (Mayo Clinic), выделяют четыре уровня ОТ НПВ: уровень 0, при котором тромб ограничен почечной веной; уровень I — тромб распространяется в НПВ не более чем на 2 см выше уровня почечной вены; уровень II — тромб распространяется в НПВ более чем на 2 см выше уровня почечной вены, но не доходит до уровня печёночных вен; уровень III — тромб на уровне или выше печёночных вен, но ниже диафрагмы; уровень IV — тромб распространяется в наддиафрагмальную НПВ или правое предсердие.

Хирургические вмешательства, особенно при опухолевом тромбозе III и IV уровня по классификации Mayo, являются технически сложными и сопряжены с высоким риском осложнений на всех этапах обследования и лечения [4, 5]. В последние годы благодаря постоянному совершенствованию хирургических подходов и инструментального обеспечения, а также применению технологий искусственного интеллекта радикальные методы нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ становятся доступнее и безопаснее, однако уровень осложнений и госпитальная летальность остаются пока высокими [6–8].

В современной литературе опыт анестезиологического обеспечения и периоперационного ведения этой когорты пациентов представлен преимущественно отдельными или редкими сериями наблюдений. В настоящее время не существует единого общепринятого алгоритма ведения таких пациентов [5, 9–17]. Систематизация современных знаний об анестезиологических подходах, пери-

и интраоперационных рисках, методах профилактики, своевременной диагностики и лечения почечно-клеточного рака с тромбозом НПВ необходима для повышения выживаемости и улучшения качества жизни пациентов [18].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ТРОМБОЗА

Инвазия опухоли в венозный просвет происходит путём ферментативного расщепления компонентов стенки НПВ, опосредованного прежде всего металлопротеиназами, выделяемыми опухолевыми клетками, фибробластами и макрофагами, участвующими в иммунном ответе на опухоль. Основой активного роста опухолевого тромба является наличие собственного кровоснабжения интралюминальных опухолевых масс. Поверхность интралюминальной опухоли покрыта фибрином, что зачастую способствует образованию кровяных сгустков [19].

Как правило, заболевание манифестирует макрогематурией, болью в поясничной области. Зачастую опухолевый тромбоз длительно протекает бессимптомно, проявляясь иногда симптомами венозной гиперемии, такими как отёк нижних конечностей, варикоцеле, расширение вен передней брюшной стенки, синдром Бадда–Киари. Клиническая картина обструкции НПВ наблюдается достаточно редко в связи с развитием коллатерального кровотока. ОТ НПВ III–IV уровней может провоцировать кратковременную потерю сознания, одышку (при флотации в правом атриовентрикулярном отверстии) и нарушения сердечного ритма. У некоторых пациентов развиваются признаки хронической сердечной недостаточности: тахикардия, одышка, застойные изменения в лёгких; отёчный синдром может иметь вид полостных отёков, пастозности и отёков мягких тканей. Относительно редким (0,9–2,4%) осложнением ОТ НПВ, обусловленным спонтанной фрагментацией вершины тромба, является тромбоэмболия лёгочной артерии [20, 21].

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Предоперационная подготовка

Для выбора тактики лечения необходимы подробные сведения о распространённости опухолевого процесса и функциональных резервах организма. Для этого перед операцией проводится необходимый перечень обследований, требующий привлечения специалистов различного профиля. Пациенты с ОТ НПВ характеризуются особенно высоким риском кровотечения, нестабильности

гемодинамики с развитием гемодинамических осложнений у соматически скомпрометированных пациентов (III и IV класс по шкале Голдмана), у которых можно ожидать развития инфаркта миокарда 1-го и 2-го типа [22], при этом ожидаемо, что чем выше уровень тромбоза, тем выше эти риски. У пациентов данной когорты особенно часто диагностируется клинически значимая анемия, требующая предоперационной коррекции и подготовки резервов интраоперационного восполнения кровопотери (донорская эритроцитарная взвесь и свежезамороженная плазма, растворы альбумина, использование аппарата для интраоперационной реинфузии крови). Учитывая высокую вероятность интраоперационной ишемии миокарда, обусловленной нестабильностью гемодинамики и значимой кровопотерей в условиях возможной коронарной патологии, таким пациентам целесообразно проводить коронароангиографию (КАГ) с целью выявления или оценки динамики стенозов коронарных артерий. При выявлении значимых поражений коронарного русла выполняется реваскуляризация миокарда [6, 23].

Риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с ОТ НПВ особенно высок не только ввиду фрагментации самого опухолевого тромба, но и вторичного по отношению к нему тромбоза системы глубоких вен нижних конечностей. Перед операцией при отсутствии противопоказаний назначают низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе. Ввиду высокого риска вставания тромба следует избегать рутинной установки кава-фильтра («ловушки» для тромбов): его установка может быть рассмотрена в случае продолжающихся эпизодов тромбоэмболии лёгочной артерии, несмотря на применение антикоагулянтов, или при наличии абсолютных противопоказаний к антикоагулянтной терапии. Выполняют ультразвуковое исследование вен нижних конечностей с целью диагностики и оценки тромбоза глубоких вен [24–26].

Всем пациентам с «высоким» (III и IV уровня по классификации Mayo) тромбозом НПВ в рамках предоперационной подготовки в обязательном порядке выполняют эхокардиографию: такое обследование позволяет визуализировать головку тромба, в динамике определить её подвижность по отношению к стенкам наддиафрагмального отдела НПВ и эндокарду, распространение тромба из правого предсердия в желудочек, оценить структуру тромба, а также неинвазивно оценить давление в лёгочной артерии [27].

Следует помнить о паранеопластическом токсико-анемическом синдроме, обусловленном активным онкологическим процессом, гиповолемией, нарушением функции почек и печени. В частности, снижение почечной функции может быть вызвано уменьшением объёма функционирующей паренхимы при почечно-клеточном раке (протекать с явлениями тубулоинтерстициального нефрита, канальцевого некроза) или опухолевого блока вены контралатеральной почки. Опухолевые массы, блокирующие устья главных печёночных вен, приводят к повышению венозного давления в паренхиме печени, сдавлению и стазу во внутривенных желчных протоках и, как следствие, нарушению функции гепатоцитов [6]. Повреждения гепатоцитов, обусловленные особенностями кровоснабжения печени, протекают по типу гепатита с явлениями интоксикации, снижением синтетической функции печени и коагулопатией, что усугубляет течение онкологического процесса у больных раком почки.

Согласно клиническим рекомендациям, пациентам с раком почки рекомендовано лабораторное обследование в объёме общеклинического анализа крови (развёрнутого), общетерапевтического биохимического анализа крови, развёрнутой коагулограммы, определения концентрации электролитов (следует обратить внимание на содержание ионизированного и общего кальция).

Пациентам, которым планируется интраоперационное применение искусственного кровообращения, рекомендуется магнитно-резонансная томография головного мозга с целью выявления метастазов, которые могут привести к внутримозговому кровоизлиянию во время полной гепаринизации [27].

При наличии хронических заболеваний в предоперационном периоде должна быть проведена консультация профильного специалиста с определением дальнейшей тактики ведения пациента.

Интраоперационное ведение пациента

Комбинированная и сочетанная анестезия применяется при нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ вне зависимости от уровня расположения тромба. При тромбах I–III уровня применяют также эпидуральную анестезию на уровне Th7–Th8 в качестве компонента мультимодальной аналгезии как интра-, так и послеоперационного периода.

При тромбозах IV уровня целесообразность применения эпидуральной анестезии является спорной ввиду высокого риска образования эпи-

дуральной гематомы из-за необходимости полной гепаринизации во время искусственного кровообращения. Роль и эффективность высокой эпидуральной анестезии (Th2–Th5) при подобных вмешательствах не раскрыты ни в отечественной, ни в зарубежной литературе и требуют дальнейшего изучения [28, 29], однако бесспорными остаются её положительные стороны в рамках улучшения коронарного кровотока, дыхательной функции и ранней реабилитации после выполнения стернотомии. Технически правильное выполнение этого компонента анестезиологического пособия считается безопасным [30, 31]. Обзоры научной литературы по проблеме высокой эпидуральной анестезии в условиях оперативных вмешательств с использованием искусственного кровообращения в доступной литературе отсутствуют.

Оптимальная температура тела пациента во время нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ остаётся дискуссионным вопросом и в настоящее время. Поддержание нормотермии необходимо для нормального физиологического функционирования органов, поддержания функции свёртывания крови. Доказано, что гипотермия и гипоперфузия увеличивают риск периоперационного кровотечения и переливания крови [17, 31] и наряду с высоким риском периоперационного кровотечения провоцируют развитие метаболического ацидоза, что усиливает коагулопатию и может стать причиной синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. Поддержание температуры тела в пределах 36,5–37,4°C как наиболее комфортной безопасно с точки зрения возможного развития осложнений, связанных с непреднамеренной гипотермией. Интраоперационная нормотермия обеспечивается применением систем конвекционного обогрева, проточных термостатов с постоянным контролем температуры тела пациента в проекции нижней трети пищевода [28, 32]. Отдельные авторы рекомендуют поддерживать температуру пациента в пределах лёгкой гипотермии, что, по их мнению, снижает риск развития коагулопатии, так как снижает агрегацию тромбоцитов и активность ферментов в каскадных реакциях свёртывания крови [33, 34].

В качестве интраоперационного мониторинга используют инвазивное/неинвазивное измерение артериального давления; электрокардиографию, пульсоксиметрию, капнографию, термометрию; контроль газов артериальной крови и интраоперационную тромбоэластографию, чреспищеводную эхокардио-

графию, интраоперационное ультразвуковое исследование, церебральную оксиметрию (технология INVOS), контроль темпа диуреза [6, 23, 28, 35].

В структуре осложнений доминирует массивная кровопотеря (до 60%), которая может спровоцировать геморрагический шок (0,9%) и острый коронарный синдром (0,3%) [6]. В случае массивной кровопотери сохраняется целесообразность аппаратной аутогемотрансфузии (аппарат Cell-Saver) с целью снижения трансфузионной нагрузки донорскими компонентами крови и связанных с этим осложнений. Тромбэктомии зачастую сопровождаются значимыми колебаниями гемодинамики, что требует активной вазопрессорной поддержки и инфузионной терапии [23].

Одним из способов проведения оперативно-го вмешательства в условиях полной сосудистой изоляции без нарушений гемодинамики является искусственное кровообращение, обеспечивающее гемодинамическую стабильность и бескровное операционное поле, а следовательно, большие возможности для ревизии и безопасности хирургических манипуляций. Система искусственного кровообращения обеспечивает также возможность компенсации интраоперационной кровопотери, снижая потребность в аллогенной гемотрансфузии [36, 37]. Однако методика сопряжена с рисками: системная антикоагуляция, коагулопатия, неврологические осложнения и нарушение функции почек влияют на выживаемость, прогноз и расходы на госпитализацию [4].

Травматичность процедуры искусственного кровообращения заставляет крайне избирательно подходить к выбору кандидатов для её проведения. В настоящее время предложен ряд методик, позволяющих отказаться от искусственного кровообращения: техника вено-венозного шунтирования, milking (выдавливание), смещение тромба с помощью катетера Foley и др. [5, 9, 13, 38–40], однако фиксированные тромбы III–IV уровня, прогнозируемое массивное кровотечение, нестабильность гемодинамики, флотирующие тромбы с высоким риском фрагментации остаются, по мнению многих исследователей, показанием к проведению искусственного кровообращения [36, 37].

Для предотвращения образования тромбов в контуре аппарата искусственного кровообращения необходим постоянный контроль активного времени свёртывания крови, минимальное безопасное значение которого составляет 400 секунд. Другая «сторона медали» — массивное кровотечение,

обусловленное тотальной гепаринизацией организма, также является жизнеугрожающим осложнением искусственного кровообращения. Контакт крови с воздухом и тканями, вспенивание, поступление инородных частиц способствуют активации системного воспалительного ответа, каскада коагуляции и фибринолиза, что также затрудняет гемостаз [41].

Аспирация большого объема крови из НПВ в контур аппарата искусственного кровообращения и непреднамеренная гемодилюция создают предпосылки для развития органной дисфункции. Повреждение форменных элементов крови при аспирации и прохождении по контуру искусственного кровообращения может привести к постперфузионному гемолизу, который в свою очередь спровоцирует острое повреждение почек и острый респираторный дистресс-синдром. Доказано, что разрежение менее 80 мм рт.ст. менее травматично для клеток крови, следовательно, поддержание соответствующего уровня разрежения снижает вероятность повреждения форменных элементов крови [42]. Кроме того, возможно интраоперационное применение гемофильтрационной колонки и введение донорских эритроцитсодержащих препаратов в контур аппарата искусственного кровообращения с целью коррекции гиперволемии и тяжелой анемии, обусловленных гемодилюцией [43, 44].

Для профилактики острого повреждения почек, связанного с использованием аппарата искусственного кровообращения, важно поддерживать адекватный сердечный выброс, подавлять спазм сосудов почек, снижать потребности в кислороде путём умеренного охлаждения, по показаниям применять диуретики [45, 46].

Следует также отметить важность интраоперационного ультразвукового исследования, которое даёт возможность не только оценить протяжённость и структуру тромба, но и зафиксировать изменения при пережатии почечной ножки, наличие/отсутствие фиксации тромба к стенке вены, оценить неопухолевый сосудистый компонент тромба.

Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография сразу после индукции анестезии позволяет актуализировать данные о расположении опухолевого тромбоза; оценить его хрупкость и адгезию, степень сокращения; уточнить уровень пережатия НПВ, волемический статус пациента [35, 47]. Кроме того, метод позволяет проводить коррекцию тактики анестезиологического пособия, определять функциональное состояние миокарда, наличие патологии и степень перфузии в реальном времени,

что особенно важно при критических состояниях у тяжёлых пациентов, а также помогает подобрать оптимальную волемическую нагрузку, оценить пред- и постнагрузку, состояние клапанного аппарата в режиме реального времени, «дозировать» анестетики и предсказать возможные осложнения [35, 47].

Послеоперационное ведение пациента

При адекватном гемостазе в первые часы после операции начинают антикоагуляцию низкомолекулярными гепаринами в терапевтической дозе с учётом скорости клубочковой фильтрации. Низкомолекулярные гепарины являются препаратом выбора с рекомендуемым постепенным переходом на пероральные антикоагулянты и длительностью антикоагулянтной терапии в течение 3–6 месяцев. Целесообразно использование нефракционированных гепаринов ввиду более удобного контроля терапевтической антикоагуляции с помощью активного времени свёртывания и активированного частичного тромбопластинового времени в раннем послеоперационном периоде с дальнейшим переходом на пероральные антикоагулянты [48].

Учитывая тяжесть перенесённой операции, в послеоперационном периоде проводится многокомпонентная интенсивная терапия основного заболевания и имеющихся осложнений, а также сопутствующей патологии: мультимодальная анальгезия (эпидуральная анестезия, блокады нервных стволов и сплетений, малые дозы наркотических анальгетиков в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами преимущественно центрального действия), рациональная антибактериальная терапия, коррекция анемического синдрома, симптоматическая терапия.

Необходимы эхокардиография (особенно в случае «высоких» опухолевых тромбозов), ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (с определением кровотока в контралатеральной почке и почечной вене, НПВ; оценкой свободной жидкости) не реже 1 раза в неделю после операции.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Частота развития осложнений в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ достигает 93%. Хирургические осложнения I степени по классификации

Клавье́на–Диндо (Clavien-Dindo) отмечены у 6,8–10% пациентов, II степени — у 10–75%, III–V степени — у 11–22,3%. Летальность в раннем послеоперационном периоде обусловлена, как правило, полиорганной недостаточностью, венозными тромбозмболическими осложнениями, инфарктом миокарда, инфекционными осложнениями. Госпитальная летальность составляет, по данным разных авторов, 3,3–10% [6–8].

Значимыми предикторами периоперационных осложнений и послеоперационной летальности признаны возраст пациента, высокая степень коморбидности, предоперационный интоксикационный синдром, высокая распространённость опухолевого тромбоза [6, 8, 49, 50]. Объём операционной кровопотери, частота трансфузий, частота развития осложнений раннего послеоперационного периода, длительность госпитализации возрастают по мере увеличения протяжённости тромбов [49].

В структуре осложнений раннего послеоперационного периода преобладают коагулопатии и кровотечения (10,0–66,0%), осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (37,8–57,0%), функциональная органная недостаточность (0,7–53,9%), инфекционные осложнения (3,7–23,0%), тромбозмболия лёгочной артерии (3,0–6,8%) [6, 49, 51–54].

Осложнения, обусловленные нарушением свёртываемости крови

Коагулопатии, гипокоагуляция или синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови развиваются, как правило, у пациентов, перенёсших массивную кровопотерю, и могут осложниться клинически значимой анемией, формированием гематом и их инфицированием, острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Контроль гемостаза и гемодинамики, показателей «красной крови», грамотное своевременное назначение антикоагулянтной терапии позволяют предотвратить развитие этих состояний. Зачастую неосложнённые коагулопатии могут разрешаться консервативным путём (гемостатической терапией), однако в ряде случаев (до 3%) требуется повторное хирургическое вмешательство. При остром нарушении мозгового кровообращения проводится интенсивная терапия, по показаниям — краниотомия с эвакуацией внутричерепной гематомы [6].

Венозные тромбозмболические осложнения, в том числе флеботромбозы, ретромбоз НПВ,

тромбозмболия лёгочной артерии, могут быть обусловлены как локальными (например, неполным удалением опухолевых масс из НПВ, повреждением сосудистой стенки), так и системными (гиперкоагуляцией, ассоциированной с нарушениями реологических свойств крови, замедлением кровотока на фоне ограничения подвижности в раннем послеоперационном периоде) факторами. Доказанным фактором риска развития тромбозмболии лёгочной артерии являются нарушения сердечного ритма, что подчёркивает значимость кардиологического мониторинга и коррекции аритмий.

Инфаркт миокарда в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ более характерен для пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, что обуславливает необходимость проведения коронароангиографии и по показаниям реваскуляризации миокарда в рамках предоперационной подготовки [45].

Органная недостаточность

Нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ, особенно при тромбозах III–IV уровня, несёт высокий риск развития функциональной недостаточности отдельных органов и систем, а также синдрома полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. В структуре таких осложнений ожидаемо преобладает острое повреждение почек (до 53,9%), которое, как правило, в той или иной степени тяжести развивается в первые сутки после операции. Острое повреждение почек далеко не всегда становится показанием к заместительной почечной терапии (по данным разных авторов, лишь в 1,0–3,9% случаев). Патогенез этого осложнения, наиболее вероятно, основан на уменьшении объёма циркулирующей крови, изменении почечной гемодинамики и уменьшении объёма функционирующей паренхимы почек. Исходя из этого, интраоперационно и в послеоперационном периоде необходимо тщательно контролировать цвет мочи, диурез, уровень креатинина в сыворотке крови, мочевины и электролитов, а также своевременно и обоснованно принимать необходимые меры (увеличить объём циркулирующей крови, контролировать и нормализовать показатели гемодинамики, провести диуретическую терапию, по показаниям — заместительную почечную терапию) [6, 45, 52].

Сердечная недостаточность развивается в среднем у 7,1% пациентов, примерно через трое (0–12)

суток после операции. Как правило, сердечная недостаточность является составляющей синдрома полиорганной недостаточности, при этом до 1/4 пациентов, имевших этот компонент в составе синдрома полиорганной недостаточности, погибают в стационаре. Основной мерой профилактики данного осложнения являются контроль показателей гемодинамики, коррекция объема циркулирующей крови, адекватная антикоагулянтная терапия [6].

Развитие дыхательной недостаточности, отмеченной у 4,7–10% пациентов, ассоциировано с послеоперационной пневмонией, сепсисом, прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью, в единичных случаях с фульминантным прогрессированием лёгочных метастазов [6].

Печёночная недостаточность диагностирована в среднем в 5,3% наблюдений. Нарушение функции печени может представлять собой остаточное явление, обусловленное длительным нарушением кровообращения печени. Лабораторные показатели печёночной дисфункции, обусловленной обструкцией НПВ, сохраняются до полугода после реканализации вен печени и НПВ [54, 55]. Отчасти нарушение функции печени может быть обусловлено интраоперационной ишемией. Кроме того, зачастую печёночная недостаточность ассоциирована с острым повреждением почек. Основным подходом к коррекции этого состояния является инфузионная терапия [6].

Нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ, являясь длительным сложным хирургическим вмешательством, нередко (до 10% случаев) характеризуется динамической острой кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде. Диагностика этого состояния требует исключения механических причин. При подтверждении функциональной этиологии динамической острой кишечной непроходимости достаточным положительным эффектом обладают ранняя активизация пациента, прокинетическая терапия, а также терапия, направленная на адекватную анальгезию, восстановление объема циркулирующей крови и гемодинамического баланса, снижение воспаления, декомпрессия желудочно-кишечного тракта и зондовое питание [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевыми задачами анестезиолога-реаниматолога являются предоперационная оценка операционно-анестезиологических рисков, интра- и послеоперационного риска сердечно-сосудис-

тых осложнений с привлечением смежных специалистов, терапия анемического синдрома с использованием различных методик коррекции, оценка и коррекция нутритивного статуса, подготовка пациентов, которым планируется хирургическое лечение, с минимизацией возможных осложнений для наиболее безопасного выполнения операции и максимально комфортной ранней реабилитации.

На данный момент критерии отбора пациентов для проведения крайне травматичного оперативного вмешательства — нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены — не сформированы, нет стандартизированных алгоритмов предоперационной подготовки, интра- и послеоперационного ведения пациентов с почечно-клеточным раком, осложнённым опухолевым тромбозом нижней полой вены. Обобщение опыта анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии с дальнейшей стандартизацией протоколов диагностики и наблюдения, консервативной терапии позволит повысить выживаемость и качество жизни этой сложной группы пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.В. Струнин, А.А. Грицкевич, Т.П. Байтман, М.Б. Шаинян — разработка концепции и дизайна исследования; Т.П. Байтман, М.Б. Шаинян, В.В. Малик, Д.А. Пархоменко — сбор, анализ и интерпретация данных; М.Б. Шаинян, Т.П. Байтман, В.В. Малик, Д.А. Пархоменко, О.В. Струнин, Д.М. Монаков, А.А. Грицкевич — подготовка и редактирование текста; А.А. Грицкевич, О.В. Струнин, А.Ш. Ревিশвили — утверждение опубликованной версии рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Работа выполнена без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.V. Strunin, A.A. Gritskevich, T.P. Baitman, M.B. Shainyan, development of the study concept and design; T.P. Baitman, M.B. Shainyan, V.V. Malik, D.A. Parkhomenko, collection, analysis and interpretation of data; M.B. Shainyan, T.P. Baitman, V.V. Malik, D.A. Parkhomenko, O.V. Strunin, D.M. Monakov, A.A. Gritskevich, preparation and editing of the text; A.A. Gritskevich, O.V. Strunin, A.Sh. Revishvili, approval of the published version of the manuscript. Thereby, all authors provided

approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: The article was prepared without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва, 2024. 262 с. [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, editors. *The state of oncological care for the Russian population in 2023*. Moscow; 2024. 262 p. (In Russ.)]
2. Грицкевич А.А., Ревисвили А.Ш., Зотиков А.Е., и др. Хирургия почечных сосудов. Москва: Фонд «Русские Витязи», 2021. 300 с. [Gritskovich AA, Revishvili AS, Zotikov AE, et al. *Surgery of renal vessels*. Moscow: Fond "Russkie Vityazi"; 2021. 300 p. (In Russ.)] EDN: VGKCWU
3. Topaktaş R, Ürkmez A, Tokuç E, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with associated tumor thrombus extending into the inferior vena cava: a 10-year single-center experience. *Turk J Urol*. 2019; 45(5): 345–350. doi: 10.5152/tud.2019.95826
4. Carmignani L, Guzzo S, Baudo A, et al. Normothermic cardiopulmonary bypass and beating heart surgery for renal cell cancer with tumor thrombus extension into inferior vena cava and right atrium: a less invasive strategy. *World J Urol*. 2024;43(1):14. doi: 10.1007/s00345-024-05359-6
5. Zhao GD, Zhang XP, Hu MG, et al. Step-by-step and orderly lowering of the height of inferior vena cava tumor thrombus is the key to robot-assisted thrombectomy for Mayo III/IV tumor thrombus. *BMC Cancer*. 2022;22(1):151. doi: 10.1186/s12885-022-09235-7
6. Вашакмадзе Н.Л. Выбор хирургической тактики у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца: Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2024. 167 с. [Vashakmadze NL. *Choice of surgical tactics in patients with kidney cancer with tumor venous thrombosis of the retrohepatic, supraphragmatic inferior vena cava and right heart* [dissertation]. Moscow; 2024. 167 p. (In Russ.)] EDN: IPVNKD
7. Tathireddy H, Rice D, Martens K, et al. Breaking down tumor thrombus: current strategies for medical management. *Thromb Res*. 2023;230:144–151. doi: 10.1016/j.thromres.2023.09.004
8. Campi R, Barzaghi P, Pecoraro A, et al. Contemporary techniques and outcomes of surgery for locally advanced renal cell carcinoma with focus on inferior vena cava thrombectomy: the value of a multidisciplinary team. *Asian J Urol*. 2022;3(9):272–281. doi: 10.1016/j.ajur.2022.05.002
9. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Вашакмадзе Н.Л., Стилиди И.С. Техника и непосредственные результаты хирургического лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом: опыт клиники урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина // *Онкоурология*. 2021. Т. 17, № 2. С. 17–32. [Matveev VB, Volkova MI, Vashakmadze NL, Stilidi IS. Technique and short-term outcomes of surgical treatment in patients with renal cell carcinoma and tumor venous thrombosis: experience of the Urology Clinic, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. *Onkourologiya = Cancer Urology*. 2021;17(2):17–32]. doi: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-17-32 EDN: ZDLFGZ
10. Vergho DC, Loeser A, Kocot A, et al. Tumor thrombus of inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma: clinical and oncological outcome of 50 patients after surgery. *BMC Res Notes*. 2012;5(1):1–9. doi: 10.1186/1756-0500-5-264 EDN: GWXDYR
11. Wotkowicz C, Libertino JA, Sorcini A, et al. Management of renal cell carcinoma with vena cava and atrial thrombus: minimal access vs median sternotomy with circulatory arrest. *BJU Int*. 2006;98(2):289–298. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06272.x
12. Shen D, Wang H, Wang C, et al. Cumulative sum analysis of the operator learning curve for robot-assisted Mayo Clinic level I-IV inferior vena cava thrombectomy associated with renal carcinoma: a study of 120 cases at a single center. *Med Sci Monit*. 2020;26:e922987. doi: 10.12659/MSM.922987 EDN: BMEZRT
13. Zhao X, Li L, Liu Z, et al. Radical nephrectomy and inferior vena cava tumor thrombectomy for Mayo IV tumor thrombus: surgical techniques and clinical experience. *J Modern Urology*. 2019;24(8):639–644. (In Chin.)
14. Gwon JG, Cho YP, Han Y, et al. Technical tips for performing suprahepatic vena cava tumor thrombectomy in renal cell carcinoma without using cardiopulmonary bypass. *Vasc Specialist Int*. 2023;39:23. doi: 10.5758/vsi.230056 EDN: ITQTCL
15. Jenjitrant P, de Jesus Cendejas-Gomez J, Power A, Power NE. A novel technique for proximal inferior vena cava control during tumor thrombectomy using the COBRA-OS balloon. *Can Urol Assoc J*. 2024;18(11):E350–E352. doi: 10.5489/cuaj.8772 EDN: GRMZYE
16. Mata M, Tabbara MM, Alvarez A, et al. Renal cell carcinoma with an “uncoiling” tumor thrombus: intraoperative shift from level III to level IV. *World J Surg Oncol*. 2024;22(1):76. doi: 10.1186/s12957-024-03355-z EDN: EVGNTR
17. Lee SA, Jang H, Han Y, et al. Clinical outcomes of venous tumor thrombectomy in renal cell carcinoma. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2025;13(6):102290. doi: 10.1016/j.jvsv.2025.102290
18. Chen S, Lu L, Zheng X, et al. Case report: anesthetic management for removal of tumor thrombus in the inferior vena cava and pulmonary artery in renal cell carcinoma. *Front Oncol*. 2024;14:1372625. doi: 10.3389/fonc.2024.1372625 EDN: HPJDJR
19. Tabbara MM, González J, Ciancio G. The surgical evolution of radical nephrectomy and tumor thrombectomy: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2023;11(6):262. doi: 10.21037/atm-22-2877 EDN: NWONYT
20. Ciancio G, Tabbara MM, Farag A, Salerno T. Renal cell carcinoma with right atrium tumor thrombus treated with radical nephrectomy and tumor thrombectomy in a patient with previous coronary artery bypass graft: a case report. *Am J Clin Exp Urol*. 2022;10(2):123–128. eCollection 2022.
21. Williams CM, Myint ZW. The role of anticoagulation in tumor thrombus associated with renal cell carcinoma: a literature review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(22):5382. doi: 10.3390/cancers15225382 EDN: MTBDXI
22. Canadian Cardiovascular Society; American Academy of Family Physicians; American College of Cardiology; American Heart Association; Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(2):210–247. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.001 EDN: YADSTF
23. Чевина А.А., Полотбек Ж., Рагузина В.Ю., Плотников Г.П. Мультидисциплинарный подход в кардиоонкологии при лечении больных с опухолевым тромбозом нижней полой вены высокого уровня // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023. № 3. С. 43–51. [Chevina AA, Polotbek Zh, Raguzina VYu, Plotnikov GP. Multidisciplinary approach in cardio-oncology for high inferior vena cava thrombosis. *Pirogov Russ J Surg*. 2023;(3):43–51]. doi: 10.17116/hirurgia202303143 EDN: EMFNAJ

24. Leewatchararoongjaroen C, Mahavisessin N, Vacharak K, et al. Prevalence of perioperative pulmonary embolism in patients with renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *Heliyon*. 2024;10(20):e39407. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e39407 EDN: IPRZFW
25. Garg H, Kaushik D, Hui D, et al. Haemodynamic changes during radical nephrectomy with inferior vena cava thrombectomy: a pilot study. *BJU Int Compass*. 2022;3(5):327–330. doi: 10.1002/bco2.154 EDN: OYIJLG
26. Chen K, Wang J, Dai J, et al. Anesthetic management of radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma involving renal vein or inferior vena cava. *Tumori*. 2019;105(5):411–416. doi: 10.1177/0300891619839295
27. Fukazawa K, Fong CT, Gologorsky E. Inferior vena cava tumor thrombus dynamics and perioperative pulmonary embolism: a single-center experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(10):2728–2734. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.011
28. Zhang G, Palacios R, Hasoon J, et al. Anesthetic management of a patient with renal cell carcinoma-associated venous thrombosis and massive transfusion. *Orthop Rev (Pavia)*. 2024;16:122538. doi: 10.52965/001c.122538 EDN: MRCOOL
29. Barnwal NK, Bhaskar VS, Jain KL. High thoracic epidural anesthesia and dexmedetomidine for awake off-pump coronary artery bypass grafting: a feasible option for patients with severe pulmonary disease. *Ann Card Anaesth*. 2023;26(3):321–324. doi: 10.4103/aca.aca_153_22
30. Kumar K, Horner F, Aly M, et al. Why do thoracic epidurals fail? A literature review on thoracic epidural failure and catheter confirmation. *World J Crit Care Med*. 2024;13(3):94157. doi: 10.5492/wjccm.v13.i3.94157 EDN: SBEMYZ
31. Ingram A, Harper M. The health economic benefits of perioperative patient warming for prevention of blood loss and transfusion requirements as a consequence of inadvertent perioperative hypothermia. *J Perioperative Pract*. 2018;28:215–222. doi: 10.1177/1750458918776558
32. Shenkman B, Budnik I, Einav Y, et al. Model of trauma-induced coagulopathy including hemodilution, fibrinolysis, acidosis, and hypothermia: impact on blood coagulation and platelet function. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(2):287–292. doi: 10.1097/TA.0000000000001282 EDN: YUYHZT
33. Mitrophanov AY, Szlam F, Snieciński RM, et al. Controlled multifactorial coagulopathy: effects of dilution, hypothermia, and acidosis on thrombin generation in vitro. *J Anesth Analgesia*. 2020;130(4):1063–1076. doi: 10.1213/ANE.0000000000004479 EDN: ZUPAFS
34. Phan V, Tran P, Nguyen D. Anesthetic management of renal tumor with level 3 inferior vena cava extension at a university hospital in vietnam: a case report. *Case Rep Oncol*. 2025;18(1):120–129. doi: 10.1159/000542962 EDN: IGPSUV
35. Волкова М.И., Феоктистов П.И., Бегалиев А.К., и др. Влияние трансфузии донорских и аутоэритроцитов на онкологические результаты хирургического лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом // *Современная онкология*. 2023. Т. 25, № 1. С. 133–139. [Volkova MI, Feoktistov PI, Begaliev AK, et al. Effect of transfused donor and autoerythrocytes on the oncological outcomes of surgical treatment in patients with renal cell carcinoma with tumor-related venous thrombosis: observational study. *J Modern Oncology*. 2023;25(1):133–139] doi: 10.26442/18151434.2023.1.202103 EDN: GUAKRX
36. Yano D, Yokoyama Y, Tokuda Y, et al. Multidisciplinary surgical approach for renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Surg Today*. 2022;52(7):1016–1022. doi: 10.1007/s00595-021-02415-1 EDN: QBPBRS
37. Zhao H, Huang Q, Jia T, et al. Research advances of circulatory bypass technology in surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Acad J Chin Pla Med School*. 2024;45(3):315–319. doi: 10.12435/j.issn.2095-5227.2023.136
38. He W, Cong Z, Liu Y, et al. A novel technique for avoidance of sternotomy, diaphragmic incision and cardiopulmonary bypass during cavoatrial tumor thrombectomy for renal cell carcinoma with intraatrial tumor thrombus: a case series at a single center. *BMC Surg*. 2023;23(1):252. doi: 10.1186/s12893-023-02156-7 EDN: GVFSYL
39. Liu Z, Tang S, Tian X, et al. Foley catheter-assisted six-step thrombectomy technique in the surgical management of renal cell carcinoma with Mayo level II to IV tumor thrombus. *J Int Med Res*. 2019;47(5):2104–2115. doi: 10.1177/0300060519836912
40. Palmer DA, Humphrey JE, Fredrick A, et al. Endovascular removal of intracardiac thrombus prior to radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy. *Urology*. 2016;96:85–86. doi: 10.1016/j.urology.2016.07.020
41. Хенсли Ф.А., Мартин Д.Е., Грэвли Г.П. *Практическая кардио-анестезиология*. Пер. с англ. под ред. А.А. Бунятяна. 5-е изд. Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. 1084 с. [Hensley FA, Martin DE, Grevli GP. *Practical cardiac anesthesiology*. Trans. from English ed. by A.A. Bunyatyan. 5th ed. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2017. 1084 p. (In Russ.)]
42. Goksedef D, Omeroglu SN, Balkanay OO, et al. Hemolysis at different vacuum levels during vacuum-assisted venous drainage: a prospective randomized clinical trial. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;60(40):262–268. doi: 10.1055/s-0031-1280019
43. Soliman R, Fouad E, Belghith M, Abdelmageed T. Conventional hemofiltration during cardiopulmonary bypass increases the serum lactate level in adult cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2016;19(1):45–51. doi: 10.4103/0971-9784.173019 EDN: YDCULW
44. Дворянчикова В.А., Тимашков Д.А., Пасечник И.Н., и др. Особенности проведения анестезии и экстракорпорального кровообращения при гибридной операции тромбэктомии из ветвей легочной артерии и нижней полой вены // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019. № 4. С. 173–179. [Dvoryanchikova VA, Timashkov DA, Pasechnik IN, et al. Specifics of anesthesia and extracorporeal circulation during the hybrid operative thrombectomy from pulmonary artery branches and inferior vena cava: case report. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2019;(4):173–179]. doi: 10.26269/sa3p-9j16 EDN: DWJUZH
45. Hua YB, Li X, Wang DX. Prevalence and risk factors of myocardial and acute kidney injury following radical nephrectomy with vena cava thrombectomy: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):1–13. doi: 10.1186/s12871-021-01462-y EDN: SCBSPS
46. Ishiyama Y, Kondo T, Tachibana H, et al. Surgical outcomes for older patients with renal cell carcinoma and inferior vena cava thrombus. *Urol Oncol*. 2022;3(40):110.e11–110.e18. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.12.013 EDN: BNKYKD
47. Hatzakorzian R, Blotsky A, Moore A, et al. Migration of an inferior vena cava tumor thrombus during renal cell carcinoma resection. *Case Rep Anesthesiol*. 2023;2023:6632030. doi: 10.1155/2023/6632030 EDN: PVHFIM
48. Farge D, Frère C, Connors JM, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol*. 2022;23(7):e334–e347. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00160-7
49. Toren P, Abouassaly R, Timilshina N, et al. Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus. *Urology*. 2013;82(3):572–577. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.054
50. Frölich UM, Leucht K, Grimm MO, Foller S. Complications of tumor nephrectomy with and without tumor thrombus in the vena cava, recorded with the clavien-dindo classification: a matched-pair analysis. *Cancers (Basel)*. 2024;16(20):3523. doi: 10.3390/cancers16203523 EDN: FQZYAK
51. Hanquiez P, Neuville P, Robin J, et al. Outcomes after radical nephrectomy with vena cava thrombectomy using multidisciplinary approach: a single center experience.

- Fr J Urol.* 2024;34(7-8):102657. doi: 10.1016/j.fjurol.2024.102657 EDN: EWLFEM
52. Huang Z, Liu Z, Zhuo L, et al. Risk factors for renal insufficiency and survival implications after radical nephrectomy and thrombectomy in renal cell carcinoma with tumor thrombus: a systematic review. *BMC Urol.* 2025;25(1):20. doi: 10.1186/s12894-024-01664-9 EDN: VBOOQU
53. Taweemonkongsap T, Suk-Ouichai C, Jitpraphai S, et al. Survival benefits after radical nephrectomy and IVC thrombectomy of renal cell carcinoma patients with inferior vena cava thrombus. *Heliyon.* 2024;10(4):e25835. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e25835 EDN: PLWNHM
54. Gaillard V, Tricard T, Addeo P, et al. Conservative management of inferior vena cava thrombus during nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2024;42(12):452.e21–452.e28. doi: 10.1016/j.urolonc.2024.08.018 EDN: TOJUDZ
55. Tripathy TP, Patel R, Behera S, et al. The change in liver volume after inferior vena cava and/or hepatic vein venoplasty in patients with budd chiari syndrome with at least one patent hepatic vein presenting with ascites. *J Clin Exp Hepatol.* 2025;15(3):102486. doi: 10.1016/j.jceh.2024.102486 EDN: PZHAPO
56. Schick MA, Kashyap S, Collier SA, Meseha M. *Small bowel obstruction.* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Байтман Татьяна Павловна, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115093, Москва, ул. Большая
Серпуховская, д. 27;
ORCID: 0000-0002-3646-1664;
eLibrary SPIN: 4684-3230;
e-mail: bit.t@mail.ru

Соавторы:

Струнин Олег Всеволодович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2537-954X;
eLibrary SPIN: 4734-0837;
e-mail: struninov@mail.ru

Шаинян Максимильян Борисович;
ORCID: 0000-0002-6226-3573;
e-mail: shnyanmax@gmail.com

Малик Василий Васильевич;
ORCID: 0009-0003-6370-3248;
e-mail: icefog899@mail.ru

Пархоменко Даниил Александрович;
ORCID: 0009-0008-6460-239X;
e-mail: parkhomenkod@yandex.ru

Монаков Дмитрий Михайлович;
ORCID: 0000-0002-9676-1802;
e-mail: gvkg-monakov@mail.ru

Грицкевич Александр Анатольевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5160-925X;
eLibrary SPIN: 2128-7536;
e-mail: grek@mail.ru

Ревিশвили Амиран Шотаевич, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0003-1791-9163;
eLibrary SPIN: 8181-0826;
e-mail: amirev@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Tatiana P. Baitman, MD, PhD;
address: 27 Bolshaya Serpukhovskaya st, Moscow,
Russia, 115093;
ORCID: 0000-0002-3646-1664;
eLibrary SPIN: 4684-3230;
e-mail: bit.t@mail.ru

Co-authors:

Oleg V. Strunin, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0003-2537-954X;
eLibrary SPIN: 4734-0837;
e-mail: struninov@mail.ru

Maximilyan B. Shainyan;
ORCID: 0000-0002-6226-3573;
e-mail: shnyanmax@gmail.com

Vasilii V. Malik;
ORCID: 0009-0003-6370-3248;
e-mail: icefog899@mail.ru

Daniil A. Parkhomenko;
ORCID: 0009-0008-6460-239X;
e-mail: parkhomenkod@yandex.ru

Dmitry M. Monakov;
ORCID: 0000-0002-9676-1802;
e-mail: gvkg-monakov@mail.ru

Alexander A. Gritskevich, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-5160-925X;
eLibrary SPIN: 2128-7536;
e-mail: grek@mail.ru

Amiran Sh. Revishvili, MD, PhD, Professor, academician
of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-1791-9163;
eLibrary SPIN: 8181-0826;
e-mail: amirev@mail.ru

Микрокистозный макулярный отёк: клиническое значение и патогенетические механизмы

Е.А. Данилова¹, И.В. Плохих¹, Л.М. Джанбекова², А.Е. Тянь², Г.И. Нафикова³, Г.И. Антипина³, А.И. Бикбулатова³, Ю.А. Рыбина⁴, М.С. Хулагов⁵, М.И. Батдыева⁶, К.М. Гайфуллина³, И.В. Васильева³, А.Е. Кривошеева¹, И.А. Усманов³

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

³ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

⁴ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия;

⁵ Ингушский государственный университет, Магас, Россия;

⁶ Северо-Кавказская государственная академия, Черкесск, Россия

АННОТАЦИЯ

Микрокистозный макулярный отёк представляет собой специфический тип интравитреальных кистозных изменений, локализующихся преимущественно во внутреннем ядерном слое и выявляемых с помощью оптической когерентной томографии. Вопреки классическим представлениям о макулярном отёке как следствии сосудистой проницаемости, микрокистозный макулярный отёк не сопровождается экссудацией и рассматривается как проявление нейроглиальной дисфункции, часто ассоциированной с поражением зрительного нерва. Первоначально описанный у пациентов с рассеянным склерозом микрокистозный макулярный отёк впоследствии был обнаружен при широком спектре патологий, включая глаукому, нейромиелинит спектра AQP4, диабетическую ретинопатию, окклюзию вен сетчатки, возрастную макулярную дегенерацию и эпиретинальные мембраны. Ключевыми патогенетическими механизмами считают ретроградную транссинаптическую дегенерацию ганглиозных клеток сетчатки и функциональное/структурное нарушение клеток Мюллера, в частности нарушение работы аквапориновых каналов AQP4. Морфологические особенности микрокистозного макулярного отёка, его локализация и клиническое значение варьируют в зависимости от основного заболевания, а в ряде случаев могут служить ранним биомаркером нейродегенеративного процесса. В статье рассматриваются патофизиологические модели, клинические корреляты и современные методы диагностики микрокистозного макулярного отёка с особым акцентом на роль мультимодальной визуализации и технологий искусственного интеллекта. Учитывая частоту случайного выявления и потенциальную связь с системными заболеваниями, микрокистозный макулярный отёк следует рассматривать не как изолированное офтальмологическое состояние, а как компонент более широкой нейроретиальной патологии, требующей междисциплинарного подхода к диагностике и наблюдению.

Ключевые слова: микрокистозный макулярный отёк; клетки Мюллера; ретиальная нейродегенерация; оптическая когерентная томография; ретроградная дегенерация.

Для цитирования:

Данилова Е.А., Плохих И.В., Джанбекова Л.М., Тянь А.Е., Нафикова Г.И., Антипина Г.И., Бикбулатова А.И., Рыбина Ю.А., Хулагов М.С., Батдыева М.И., Гайфуллина К.М., Васильева И.В., Кривошеева А.Е., Усманов И.А. Микрокистозный макулярный отёк: клиническое значение и патогенетические механизмы. *Клиническая практика*. 2025;16(3):58–70. doi: 10.17816/clinpract680846 EDN: QAEGZM

Поступила 28.05.2025

Принята 29.06.2025

Опубликована online 09.07.2025

Список сокращений

ИК — инфракрасная визуализация	INL (inner nuclear layer) — внутренний ядерный слой
ММО — микрокистозный макулярный отёк	RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer) — слой нервных волокон сетчатки
ОКТ — оптическая когерентная томография	SCP (Superficial Capillary Plexus) — поверхностное капиллярное сплетение
AQP4 (Aquaporin-4) — аквапорин-4 (белок водных каналов, кодируемый геном AQP4)	
GCL (ganglion cell layer) — ганглиозный слой клеток	

Microcystic Macular Edema: Clinical Significance and Pathogenetic Mechanisms

E.A. Danilova¹, I.V. Plokhikh¹, L.M. Djanbekova², A.E. Tyan², G.I. Nafikova³, G.I. Antipina³, A.I. Bikbulatova³, Yu.A. Rybina⁴, M.S. Khulagov⁵, M.I. Batdyeva⁶, K.M. Gaifullina³, I.V. Vasilyeva³, A.E. Krivosheeva¹, I.A. Usmanov³

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

⁴ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

⁵ Ingush State University, Magas, Russia;

⁶ North Caucasian State Academy, Cherkessk, Russia

ABSTRACT

Microcystic macular edema represents a specific type of intraretinal cystic changes, localizing predominantly in the inner nuclear layer and detectable using the optical coherence tomography. Contrary to the classic concepts on the macular edema as a result of vascular permeability, microcystic macular edema is not accompanied by exudation and it is perceived as the manifestation of neuroglial dysfunction, often associated with the damaging of the optic nerve. Initially described in patients with multiple sclerosis, microcystic macular edema was subsequently detected in the wide spectrum of diseases, including glaucoma, neuromyelitis optica spectrum disorders, diabetic retinopathy, occlusion of the retinal veins, senile macular degeneration and epiretinal membranes. The key pathogenetic mechanisms are considered the retrograde transsynaptic degeneration of the ganglionic cells in the retina and the functional/structural damage of the Muller's cells, in particular, the impaired operation of the AQP4 aquaporin channels. The morphological features of the microcystic macular edema, its location and clinical significance vary depending on the main disease and in a number of cases can act as the early biomarker of the neurodegenerative process. The article contains the pathophysiological models, the clinical correlates and the modern methods of the diagnostics of microcystic macular edema with special emphasis on the role of multimodal visualization and artificial intelligence technologies. Taking into consideration the rates of accidental detection and the potential relation to the systemic diseases, microcystic macular edema should be considered not as an isolated ophthalmology condition, but as the component of wider neuroretinal disorder requiring interdisciplinary approach to the diagnostics and follow-up.

Keywords: microcystic macular edema; Muller's cells; retinal neurodegeneration; optical coherence tomography; retrograde degeneration.

For citation:

Danilova EA, Plokhikh IV, Djanbekova LM, Tyan AE, Nafikova GI, Antipina GI, Bikbulatova AI, Rybina YuA, Khulagov MS, Batdyeva MI, Gaifullina KM, Vasilyeva IV, Krivosheeva AE, Usmanov IA. Microcystic Macular Edema: Clinical Significance and Pathogenetic Mechanisms. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):58–70. doi: 10.17816/clinpract680846 EDN: QAEGZM

Submitted 28.05.2025

Accepted 29.06.2025

Published online 09.07.2025

ВВЕДЕНИЕ

Микрокистозный макулярный отёк (ММО) представляет собой особую форму ретиальной патологии, характеризующуюся формированием чётко ограниченных кистозных полостей, преимущественно во внутреннем ядерном слое (inner nuclear layer, INL), и выявляется с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) [1, 2]. Впервые описанный J.M. Gelfand и соавт. [3] у пациентов с рассеянным

склерозом и невритом зрительного нерва ММО впоследствии был обнаружен при ряде офтальмологических и системных заболеваний, включая оптические нейропатии, диабетическую ретинопатию, эпиретинальные мембраны и нейродегенеративные процессы центральной нервной системы [4–7].

В отличие от диабетического макулярного отёка и возрастной макулярной дегенерации, ММО не связан с выраженными сосудистыми или воспа-

лительными изменениями, что позволяет рассматривать его как самостоятельную клинко-патогенетическую сущность [8]. Наиболее вероятными механизмами его формирования считаются ретроградная транссинаптическая дегенерация ганглиозных клеток и дисфункция клеток Мюллера, однако их взаимосвязь и вклад в клиническую картину требуют дальнейшего изучения [8].

Патогенетические механизмы

Развитие ММО связывают с несколькими ключевыми патогенетическими механизмами, основным из которых считается ретроградная транссинаптическая дегенерация (табл. 1) [9–17]. В отличие от классических форм макулярного отёка, обусловленных сосудистой проницаемостью, при ММО отсутствует экссудация, что подтверждается результатами ОКТ и ангиографии [9–11].

Ретроградная дегенерация, возникающая вслед за гибелью ганглиозных клеток и их аксонов, сопровождается нарушением структуры биполярных нейронов INL, что приводит к формированию интратретиальных полостей [12–14]. Наблюдается чёткая корреляция между зонами утраты зрительного поля и топографией кистозных изменений, что подчёркивает вторичный, нейродегенеративный характер ММО.

Дисфункция клеток Мюллера — ещё один значимый фактор патогенеза. Эти глиальные клетки обеспечивают водно-ионный гомеостаз сетчатки, в том числе за счёт аквапориновых каналов

(Aquaporin-4, AQP4). Нарушение их функции, в том числе под действием аутоантител (например, при нейромиелите зрительного нерва), может приводить к внутрисетчаточному накоплению жидкости без признаков сосудистой утечки [11, 12, 15].

Механическое воздействие — витреомакулярная тракция — рассматривается как дополнительный, но не универсальный механизм. Хотя напряжение стекловидного тела может усиливать формирование кист, оно не является обязательным условием к их появлению [16].

Возможным дополнительным звеном выступает воспалительный компонент, особенно при рассеянном склерозе, где внутренняя сетчатка может быть вовлечена в субклинический воспалительный процесс [3, 17], однако чёткая связь между наличием ММО и активностью рассеянного склероза на сегодняшний день не установлена.

Таким образом, ММО представляет собой мультифакторное явление, возникающее на фоне аксональной утраты, глиальной дисфункции и возможного участия воспаления. Роль каждого из этих компонентов может варьировать в зависимости от основного заболевания.

Особенности визуализации

ММО проявляются гипорефлексирующими кистозными структурами, преимущественно окологеографической локализации, чаще в нижней части INL, дугообразной или серповидной формы. Эти изменения хорошо визуализируются при спектральной

Таблица 1

Патогенетические механизмы микрокистозных изменений макулы при поражениях зрительного нерва

Механизм	Суть механизма	Источники	Примечание
Нейродегенерация	Атрофия аксонов и ганглиозных клеток сетчатки, ведущая к вторичной дегенерации INL	[9–11]	Основной фоновый механизм
Витреомакулярная тракция	Механическое воздействие стекловидного тела на истончённую сетчатку после гибели ганглиозных клеток; приводит к микрошизису	[16]	Не доказана причинно-следственная связь
Ретроградная транссинаптическая дегенерация	Вторичная дегенерация постсинаптических биполярных нейронов INL после гибели ганглиозных клеток	[12–14]	Наиболее вероятный основной механизм
Дисфункция клеток Мюллера	Нарушение гомеостаза жидкости и ионов в сетчатке из-за повреждения или дисфункции глиоцитов (включая AQP4)	[11, 12, 14]	Подтверждено при ОНМ и наследственных оптикопатиях
Воспалительный механизм (в т.ч. при рассеянном склерозе)	INL как мишень воспаления, особенно при рассеянном склерозе; ММО может коррелировать с неврологическим дефицитом	[3, 13, 17]	Нет однозначной связи с активностью воспаления

Примечание. ОНМ — оптиконевромиелит; ММО — микрокистозные макулярные изменения; INL — внутренний ядерный слой сетчатки; AQP4 — аквапорин-4.

ОКТ в виде зон локального снижения отражательной способности, соответствующих интратетинальным полостям [11]. По данным В. Wolf и соавт. [11], в нижней трети кист могут определяться гиперрефлексирующие включения, особенно при атрофии зрительного нерва. ОКТ-томография макулярного профиля (face map) показала преимущественную локализацию кист в верхнем и носовом квадрантах (72%), тогда как при рассеянном склерозе отмечено равномерное распределение [3, 11]. В глаукоматозных глазах ММО чаще выявляются в нижнем полушарии сетчатки [18], что может отражать топографические особенности нейродегенерации при разных формах оптической нейропатии.

Инфракрасная (ИК) визуализация и RFFP (red free fundus photography) снимки позволяют визуализировать характерные дугообразные или кольцевидные затемнения, вызванные дифракцией на фоне кист [14, 19]. Адаптивная оптика также фиксирует овальные гипорефлексирующие структуры, отражающие дегенерацию клеток INL [19].

Флюоресцентная ангиография в большинстве случаев не выявляет экссудации, что подтверждает невазогенную природу ММО [11], однако в отдельных случаях описана диффузная утечка флюоресцеина в INL, указывающая на возможное частичное нарушение гематоретинального барьера [20].

Данные ОКТ-ангиографии дополняют патофизиологическую картину: обнаружена корреляция между ММО и нарушениями в поверхностном капиллярном сплетении (superficial capillary plexus, SCP), что может свидетельствовать о микрососудистом компоненте патогенеза [21].

Таким образом, комплекс визуализационных методов (ОКТ, ОКТ-ангиография, инфракрасная визуализация, адаптивная оптика) обеспечивает точную диагностику ММО и способствует его дифференциации от других форм макулопатии (табл. 2) [3, 11, 18–21].

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК ПРИ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

ММО ассоциируется с широким спектром оптических нейропатий, как приобретённых, так и наследственных, включая рассеянный склероз, неврит зрительного нерва, глаукому, компрессионные и ишемические формы, а также болезнь Лебера и аутосомно-доминантную оптическую атрофию (табл. 3) [1, 3, 6, 11–13, 17, 18, 20–36].

Рассеянный склероз

Впервые описанный J.M. Gelfand и соавт. [3] ММО при рассеянном склерозе встречается в 4,7–6,1% случаев и чаще ассоциирован с предшествующим

Таблица 2

Особенности визуализации микрокистозных макулярных изменений

Метод визуализации	Характерные находки	Источник	Примечание
Спектральная ОКТ	Гипорефлексирующие микрокисты дугообразной формы, преимущественно в нижней части INL	[11]	Отражают интратетинальные полости
ОКТ, профиль face map	Преимущественная локализация в верхнем и носовом квадрантах (72%)	[11]	Вариабельность распределения при разных заболеваниях
ОКТ при рассеянном склерозе	Равномерное распределение микрокист в макуле	[3]	Особенности при рассеянном склерозе
ОКТ при глаукоме	Микрокисты в нижнем полушарии сетчатки	[18]	Возможная локализационная предрасположенность
ИК-визуализация, фильтр red-free	Затемнения, дугообразные и кольцевидные структуры	[14, 19]	Связано с дифракцией ИК-излучения
Адаптивная оптика	Овальные гипорефлексирующие структуры	[19]	Дегенерация INL-клеток
Флюоресцентная ангиография	Отсутствие экссудации, в некоторых случаях — умеренная утечка	[11, 20]	Поддерживает невоспалительную природу ММО
ОКТ-ангиография	Нарушения в SCP, корреляция с ММО	[21]	Роль микрососудистых изменений

Примечание. ОКТ — оптическая когерентная томография; ИК — инфракрасная визуализация; ММО — микрокистозные макулярные изменения; INL — внутренний ядерный слой сетчатки; SCP — поверхностное капиллярное сплетение.

Таблица 3

Микрокистозные изменения макулы при различных формах оптической нейропатии

Тип нейропатии	Особенности ММО	Предполагаемые механизмы	Источники
Рассеянный склероз	ММО у 4,7–6,1% пациентов ассоциированы с эпизодами НЗН, утолщением INL, нарушением зрительных функций	Нейровоспаление, дисфункция клеток Мюллера, аутоантитела к KIR4.1 и AQP4	[3, 6, 13, 17, 20, 22–30]
Нейромиелит зрительного нерва	ММО у 20–40% пациентов, строго в глазах после оптического неврита, более выраженное истончение RNFL и GCL	Антитела к AQP4, глиальная дисфункция, ретроградная дегенерация, сосудистые нарушения SCP	[3, 12, 21, 26–28]
Невоспалительные оптические нейропатии (ишемические, компрессионные и др.)	ММО в 8,8–20,4% глаз соответствуют зонам потери нервных волокон	Ретроградная транссинаптическая дегенерация, витреомакулярная тракция	[12, 19, 30–32]
Наследственные оптические нейропатии (ADOA, LHON)	Кольцевидное перифовеальное распределение кист, совпадающее с зонами потери RNFL и GCL	Митохондриальная дисфункция, глиальная нестабильность, витреальная тяга	[19, 33, 34]
Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия	Транзиторные ММО в INL в остром периоде; в некоторых случаях — стойкие изменения спустя месяцы	Нарушение гематоэнцефалического барьера, дисфункция клеток Мюллера, лимфатическая недостаточность	[12, 30, 35, 36]

Примечание. ММО — микрокистозный макулярный отёк; НЗН — неврит зрительного нерва; INL — внутренний ядерный слой; KIR4.1 — калиевый канал, ассоциированный с клетками Мюллера; AQP4 — аквапорин-4; RNFL — слой нервных волокон сетчатки; GCL — ганглиозный слой клеток; SCP — поверхностное капиллярное сплетение; ADOA — аутосомно-доминантная оптическая атрофия; LHON — болезнь Лебера.

невритом зрительного нерва [3, 13]. Его наличие коррелирует с худшими неврологическими показателями по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS) и шкале оценки тяжести рассеянного склероза (Multiple Sclerosis Severity Score, MSSS), а также со снижением остроты зрения и утолщением INL [13, 20, 22]. Основные патогенетические гипотезы включают воспалительное поражение INL, ретроградную транссинаптическую дегенерацию и глиальную дисфункцию, связанную с аутоантителами к KIR4.1 (калиевый канал внутреннего выпрямления) и AQP4 [17, 20]. При прогрессировании заболевания наблюдается истончение внутренних слоёв сетчатки и ухудшение зрительных функций [23–25].

Нейромиелит зрительного нерва

Частота ММО при неврите зрительного нерва достигает 20–40% и, как правило, ограничена глазами с перенесённым оптическим невритом [3, 21, 26–29]. Патогенез включает аутоиммунное поражение клеток Мюллера через AQP4-IgG и последующую глиальную дисфункцию, усиливающую ретроградную дегенерацию [28]. Согласно «гипотезе двойного удара» [12], формирование ММО требует сочетания аксональной потери и глиального по-

вреждения. Данные ОКТ-ангиографии указывают на сопутствующие микрососудистые нарушения в SCP, что может отражать дополнительный сосудистый компонент патогенеза [21].

Другие нейропатии

ММО наблюдается также при невоспалительных оптических нейропатиях — ишемических, травматических, компрессионных и наследственных [6, 12, 30]. Гистологически они сопровождаются дегенеративными кавитациями INL без признаков воспаления [31]. Пространственная локализация кист, выявленных с помощью инфракрасной визуализации и адаптивной оптики, соответствует зонам плотности ганглиозных клеток [32].

При аутосомно-доминантной оптической атрофии и болезни Лебера ММО обнаруживается в 5–20% случаев, преимущественно в перифовеальной зоне [19, 33]. Полагают, что витреоретинальная адгезия может усиливать кавитацию сетчатки на фоне митохондриальной недостаточности [12, 34].

При неартериитной передней ишемической оптической нейропатии (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) описан транзиторный «перипапиллярный ММО», исчезающий в течение месяца, вероятно, вследствие нарушения гемато-

ретиального барьера и глиальной дисфункции [30, 35, 36]. В ряде случаев классический ММО развивался спустя месяцы после острого эпизода, что соответствует паттерну транссинаптической дегенерации [12].

Глаукома

ММО впервые был описан у пациентов с глаукомой как проявление тяжёлой аксональной потери [11]. По данным Т. Hasegawa и соавт. [18], микрокисты выявлены у 6% пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, преимущественно на поздних стадиях заболевания. Их наличие коррелировало с локализованными дефектами слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer, RNFL) и истончением ганглиозного слоя клеток (ganglion cell layer, GCL), тогда как при выраженной тотальной декомпенсации (среднее отклонение <15 дБ) ММО не регистрировался.

Механизм ММО при глаукоме помимо ретроградной дегенерации может включать механическую нестабильность внутренних слоёв сетчатки на фоне истончения RNFL/GCL и натяжения INL [18]. Согласно N. Murata и соавт. [37], частота ММО составила 1,6%, при этом площадь микрокистозных изменений была связана с нарушением центрального поля зрения. J. Brazzerol и соавт. [38] также выявили частоту в 3% случаев, предположив, что истончение ганглиозных слоёв сопровождается компенсаторным утолщением внутреннего ядерного / наружного плексиформного слоёв и формированием кист, обозначенных как проявление «ретроградной макулопатии».

Исследование K.I. Jung [39] показало, что утолщение INL может предшествовать формированию ММО, выступая в качестве раннего маркера глаукоматозной прогрессии. Дополнительно, колебания внутриглазного давления способны индуцировать реактивный глиоз клеток Мюллера, усиливая их функциональную нагрузку и способствуя формированию кистозных изменений [39–42]. Несмотря на это, G. Mahmoudinezhad и соавт. [43] не подтвердили наличие статистически значимой связи между ММО и скоростью прогрессирования глаукомы, оценённой по среднему отклонению (MD, mean deviation) и индексу поля зрения (VFI, visual field index). Тем не менее авторы отметили чёткую локализацию ретиальных микрокист преимущественно в нижнем полушарии сетчатки (84%), что соответствует зоне типичного глаукоматозного поражения верхнего поля зрения [3, 44].

Отмечено также, что ММО не связан с эпиретинальными мембранами, что исключает витреомакулярную тракцию как ведущий механизм [18, 44].

Таким образом, ММО при глаукоме может рассматриваться как потенциальный морфологический маркер прогрессирующего центрального повреждения зрительного пути, связанного с глиальной дисфункцией, локальной нейродегенерацией и нестабильностью внутренних ретиальных слоёв.

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Микрокистозные изменения сетчатки рассматриваются как потенциальное проявление транссинаптической ретроградной дегенерации при поражениях центральной нервной системы. Исследования подтверждают дегенерацию RNFL и GCL у пациентов с врождёнными аномалиями мозга, ишемическими инсультами и черепно-мозговой травмой, что связывается с утратой трофической поддержки от кортикальных нейронов [45–47]. Однако при одиночных поражениях задних отделов зрительного пути (например, после гемисферэктомии) ММО не выявляется [48], что побудило W.A. de Vries-Knoppert и соавт. [49] дифференцировать прямую аксональную и транссинаптическую дегенерацию. Только при передних поражениях (хиазма, ретробульбарная компрессия) регистрируется истончение слоя нервных волокон сетчатки / слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем и утолщение INL с формированием ММО. Авторы выделили три типа дегенерации [49] — прямую ретроградную (агрессивная, с развитием ММО), локальную транссинаптическую (ограниченная и медленно прогрессирующая) и распространённую транссинаптическую (при массивных повреждениях, сопровождается нестабильностью аксонов).

M.L. Monteiro и соавт. [50] изучили 26 пациентов с компрессией хиазмы и установили, что ММО выявляется при ОКТ в 35,3% глаз, тогда как гипорефлексивные зоны на ИК-изображении — в 64,7% случаев. Совокупно признаки ретроградной макулопатии наблюдались в 58,8% глаз. Гипорефлексивные участки особенно часто выявлялись при полосчатой атрофии, даже при отсутствии кист на ОКТ, что подчёркивает их диагностическую ценность при хронических состояниях.

Таким образом, при неврологических патологиях ММО может не выявляться в поздние фазы,

однако ИК-визуализация позволяет фиксировать признаки ретиальной дегенерации. Это подчёркивает значимость комплексного подхода с использованием ОКТ и мультиспектральной визуализации для оценки различных стадий транссинаптической дегенерации.

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК ПРИ ЭПИРЕТИНАЛЬНЫХ МЕМБРАНАХ

Эпиретинальные мембраны могут вызывать образование внутриретиальных кист, морфологически схожих с ММО, даже в отсутствие флюоресцеиновой утечки [51–54]. Это ставит под сомнение их отнесение к классическому кистозному отёку и позволяет рассматривать такие изменения, как проявление тракционной или ретроградной макулопатии.

Исследование А. Govetto и соавт. [16] показало ММО у 55% пациентов с эпиретинальными мембранами и глаукомой против 11,3% пациентов без глаукомы. После витрэктомии кисты исчезали только у пациентов без глаукомы, что указывает на роль ретроградного компонента при оптической нейропатии. Механическое натяжение эпиретинальной мембраны может нарушать функцию клеток Мюллера, блокируя реабсорбцию жидкости и провоцируя формирование кист [55, 56].

Сочетание эпиретинальной мембраны с глаукомой увеличивает риск ММО [57]. Исследования демонстрируют как регресс кист после хирургии, так и их повторное появление [56, 58, 59]. Ряд авторов связывают эти изменения с триадой ретроградной макулопатии — истончением GCL, утолщением INL и образованием кист [56]. Однако влияние ММО на зрительный прогноз остаётся спорным: одни данные показывают отсутствие корреляции, другие — ухудшение исходов у пациентов с выраженным ММО и эктопией фовеального слоя [60].

Гистологически ММО при эпиретинальной мембране обусловлен преимущественно механическим повреждением клеток Мюллера, а не нейродегенерацией. ММО чаще выявляется при зрелых (III–IV стадия) эпиретинальных мембранах, но крайне редко — при макулярных отверстиях [61], что подтверждает роль хронической тракции.

Таким образом, ММО при эпиретинальной мембране формируется вследствие механической деструкции глиальных клеток, особенно на фоне глаукомы, что требует учёта в хирургической тактике и при прогнозировании функционального исхода.

Заболевания макулы

Водный гомеостаз сетчатки обеспечивается рядом механизмов, не зависящих от гематоретинального барьера [8]. Избыточная жидкость может формироваться даже при отсутствии воспаления или сосудистой утечки, что обусловлено отсутствием лимфатической системы, высоким метаболизмом фоторецепторов и постоянным осмотическим градиентом между стекловидным телом и сосудистой оболочкой.

Удаление жидкости осуществляется за счёт активности пигментного эпителия (retinal pigment epithelium, RPE), осмотического давления хориоидеи и функции клеток Мюллера, которые регулируют ионный транспорт, поглощают воду и способствуют её перемещению к хориоидеи. Эти клетки также влияют на работу пигментного эпителия сетчатки, включая регуляцию синтеза фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) [62–64].

Макулярная зона особенно подвержена накоплению жидкости из-за высокой метаболической активности и анатомических особенностей, а именно плотной архитектуры, близости к премакулярному пространству и тонкой регуляторной системы отвода жидкости [65, 66].

При патологиях, нарушающих функцию клеток Мюллера (нейродегенерация, гипоксия, тракция) или пигментного эпителия (например, при возрастной макулярной дегенерации), может развиваться неэкссудативное накопление жидкости, что лежит в основе формирования микрокистозных изменений и других невазогенных форм макулярного отёка (табл. 4) [1, 8, 66–80].

Возрастная макулярная дегенерация

Микрокистозоподобные образования, морфологически сходные с ММО, могут выявляться при поздних стадиях как атрофической, так и экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации [8]. Среди них наружные ретиальные каналы, субретиальная транзитная гипорефлексия и псевдокисты, возникающие преимущественно вследствие дегенерации клеток Мюллера. Такие образования не демонстрируют утечку при флюоресцентной ангиографии и характеризуются хроническим течением на фоне метаболической декомпенсации нейроретины.

Наружные ретиальные каналы представляют собой устойчивые гиперрефлексивные структуры в наружных слоях в отличие от регрессирующего

Таблица 4

Микрокистозные изменения макулы при заболеваниях макулы и ретинопатиях

Заболевание	Тип изменений	Характеристика и патогенез	Источники
Возрастная макулярная дегенерация	Псевдокисты, НРК, СТГ	Дегенеративные невазогенные изменения, не сопровождаются экссудацией, связаны с нарушением функции RPE и клеток Мюллера. Отличаются от ММО локализацией и стабильностью	[8, 66–70]
Диабетическая ретинопатия	ПМК, утолщение INL	Ранняя глиальная дисфункция, изменения без экссудации, чаще в носовом и височном квадрантах. Предшествуют классическому ДМО	[1, 71, 72]
Окклюзия вен сетчатки	ММО	Часто сочетаются с глаукомой, ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Устойчивы к терапии при сопутствующей глаукоме	[73, 74]
Макулярная телеангиэктазия 2-го типа	Кистозные изменения	Ранняя утрата клеток Мюллера, дегенеративный механизм, отсутствие ответа на анти-VEGF, возможное развитие вторичных макулярных отверстий	[75–77]
Центральная серозная хориоретинопатия	Дегенеративные кисты	В хронической форме, без экссудации, в наружных слоях сетчатки, часто при пахихориоидных изменениях	[78, 79]
Наследственные дистрофии сетчатки	Кистозные изменения	Наблюдаются при различных наследственных патологиях, преимущественно дегенеративной природы, до 30% без экссудации	[80]

Примечание. НРК — наружные ретинальные каналцы; СТГ — субретиальная транзиторная гипорефлексия; ПМК — псевдомикрокистозные изменения; ДМО — диабетический макулярный отёк; ММО — микрокистозные макулярные изменения; RPE — пигментный эпителий сетчатки; INL — внутренний ядерный слой; VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста.

ММО [66]. Субретиальная транзиторная гипорефлексия, напротив, носит транзиторный характер и не вовлекает внутренние слои [67]. Псевдокисты при географической атрофии регистрируются в ~27% случаев [68], при этом не связаны с риском вторичной экссудации [69]. Дегенеративные кисты при экссудативной возрастной макулярной дегенерации могут сохраняться на фоне анти-VEGF терапии [70], однако отличаются патогенезом и не ассоциированы с нейроглиальными механизмами.

При диабетической ретинопатии ММО псевдомикрокистозные изменения встречаются уже на ранних стадиях, до появления васкулопатии. По данным R. Forte и соавт. [71], псевдомикрокистозные изменения выявлялись в 14% глаз при сохранённой остроте зрения, но сниженной светочувствительности. Эти изменения сопровождаются утолщением INL, что указывает на глиальную дисфункцию до формирования макулярного отёка [72].

Морфология псевдомикрокистозных изменений при диабетической ретинопатии отличается: кисты вытянутые, с размытыми границами, локализуются в носовом и височном квадрантах макулы. Предполагается, что они отражают гипоксически-индуцированное поражение клеток Мюллера, усиленное нарушением хориокапиллярной перфузии [1].

Таким образом, при возрастной макулярной дегенерации, как и при диабетической ретинопатии, микрокистозные изменения представляют собой результат различных патогенетических механизмов — дегенеративных, гипоксических или глиальных. Их выявление имеет дифференциально-диагностическое и прогностическое значение, особенно на ранних стадиях заболевания.

Окклюзия вен сетчатки

ММО нередко встречается при окклюзии вен сетчатки, особенно в непролеченных случаях. По данным ретроспективного исследования A. Francone и соавт. [73], ММО был выявлен приблизительно в 70% глаз с окклюзией вен сетчатки. Примечательно, что сопутствующая глаукома оказалась значимым фактором риска развития ММО при окклюзии вен сетчатки. В глазах с комбинированной патологией (окклюзия вен сетчатки + глаукома) наблюдалось большее количество кистозных полостей и более выраженное снижение наилучшей скорректированной остроты зрения по сравнению с изолированной окклюзией вен сетчатки. После анти-VEGF терапии ММО сохранялся в 44% случаев при сочетании с глаукомой, тогда как при изолированной окклюзии вен сетчатки —

лишь в 15%. Однако даже в последней группе наличие ММО ассоциировалось с повышенным риском рецидива отёка, укорочением межинтервального периода между инъекциями и необходимостью более длительного поддерживающего лечения [74].

Полученные данные подчёркивают, что ММО при окклюзии вен сетчатки может рассматриваться как маркер неблагоприятного функционального прогноза, особенно в условиях глаукоматозной оптической нейропатии, где глиальные механизмы компенсации водного баланса изначально нарушены.

Другие заболевания

Макулярная телеангиэктазия 2-го типа характеризуется ранними кистозными изменениями во внутренних слоях сетчатки и побелением парафовеа. Гистологически подтверждённая редукция клеток Мюллера указывает на их центральную роль в патогенезе. Прогрессирование сопровождается дегенерацией наружных слоёв и фоторецепторов, а также риском формирования вторичного пластинчатого макулярного отверстия [75, 76]. Анти-VEGF терапия малоэффективна и может усугублять атрофические изменения [77].

Центральная серозная хориоретинопатия в хронической форме может сопровождаться цистоидными образованиями без признаков утечки, преимущественно в наружных слоях сетчатки. Такие изменения часто устойчивы к терапии и ассоциированы с пахихориоидной морфологией [78, 79].

Наследственные дистрофии сетчатки, включая синдром S-конуса, болезнь Беста и пигментный ретинит, также сопровождаются микрокистозными изменениями. У части пациентов (до 30%) кисты не выявляются при флюоресцентной ангиографии, что подтверждает их дегенеративную природу [80].

Таким образом, ММО может встречаться при широком спектре заболеваний — от сосудистых до наследственных, отражая универсальные механизмы глиальной дисфункции или структурного истощения нейроретины.

ОБСУЖДЕНИЕ

ММО представляет собой фенотипически узнаваемое, но патогенетически гетерогенное состояние, встречающееся при множестве офтальмологических и системных заболеваний. Современные данные свидетельствуют о том, что формирование ММО является результатом взаимодействия нескольких патофизиологических механизмов, включая нейродегенерацию, глиальную дисфункцию и нарушение

водного гомеостаза. Хотя наиболее часто ММО ассоциируется с хроническими заболеваниями зрительного нерва, его наличие также задокументировано при возрастной макулярной дегенерации, диабетической ретинопатии и окклюзии вен сетчатки.

Ретроградная транссинаптическая дегенерация традиционно рассматривается как центральный патогенетический механизм, особенно при нейродегенеративных заболеваниях зрительного тракта, однако растущее число данных подчёркивает ключевую роль дисфункции клеток Мюллера, глиальных элементов сетчатки, ответственных за водно-ионный баланс и структурную поддержку внутренней сетчатки [31, 81]. В частности, в последние годы привлекает внимание участие каналов AQP4, экспрессируемых клетками Мюллера. Их функциональная несостоятельность, опосредованная аутоантителами при нейромиелите зрительного нерва, приводит к нарушению трансклеточного транспорта воды и формированию ММО. Вместе с тем имеются данные, указывающие на более универсальную роль AQP4 в развитии ММО, в том числе при рассеянном склерозе. Взаимодействие AQP4 с калиевыми каналами Kir4.1, также экспрессируемыми в клетках Мюллера, обеспечивает осмотическое равновесие в сетчатке. Нарушение совместной регуляции этих каналов ведёт к снижению резорбции жидкости и формированию внутрисетчаточных кист [1, 16].

Дополнительную роль в нарушении функции клеток Мюллера может играть механическое повреждение, особенно при эпиретинальной мембране. Исследования показали, что отслаивание INL при хирургии эпиретинальной мембраны может усугублять повреждение глиальных клеток, приводя к повышенной частоте послеоперационного ММО [61]. Таким образом, объединяющим звеном для множества различных заболеваний является нарушение функциональной или структурной целостности клеток Мюллера, что приводит к дисрегуляции AQP4 и гомеостаза жидкости.

Отдельного внимания заслуживает топография микрокистозных изменений, которые во многих случаях локализуются преимущественно в носовых и височных квадрантах перимакулярной области. Такая избирательность может быть обусловлена анатомическими особенностями сосудистого русла хориоидеи, в частности зонами водораздела между бассейнами задних цилиарных артерий, находящимися между центральной ямкой и диском зрительного нерва. Эти зоны могут быть более уязвимыми к гипоксическим и ишемическим воздействиям [82].

Интересным наблюдением является регистрация гиперрефлексивных включений в макулярной зоне у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и диабетической ретинопатией, которые могут представлять собой активированные клетки микроглии. Это указывает на возможное участие воспалительных каскадов на ранних стадиях дегенеративных и сосудистых заболеваний сетчатки, предрасполагающих к развитию ММО [83].

Несмотря на чётко определённые морфологические характеристики, клиническое значение ММО остаётся предметом дискуссий. ММО не всегда сопровождается нарушением остроты зрения, особенно на ранних стадиях, однако у пациентов с рассеянным склерозом и возрастной макулярной дегенерацией наличие ММО было связано с ухудшением функциональных показателей и снижением чувствительности сетчатки [3, 13, 28]. В то же время при миелите такие связи прослеживаются менее чётко, а выраженность ММО не коррелирует с общим уровнем неврологической инвалидизации.

Таким образом, ММО следует рассматривать не как самостоятельную нозологическую единицу, а как морфологический маркер дестабилизации нейроглиального баланса в макулярной зоне. Его выявление может служить тревожным сигналом как для офтальмологов, так и неврологов, указывая на необходимость более глубокого структурного и системного обследования пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микрокистозный макулярный отёк представляет собой неспецифическое проявление нарушенного водного гомеостаза сетчатки, связанного преимущественно с дисфункцией клеток Мюллера и ретроградной нейродегенерацией, наблюдаемой при целом ряде заболеваний — от поражений зрительного тракта до сосудистых, дегенеративных и наследственных ретинопатий, что требует точной дифференциальной диагностики. Благодаря современным методам визуализации ММО приобретает значение важного морфологического маркера, способного указывать на скрытую патологию, что подчёркивает клинико-диагностическую ценность ММО и необходимость дальнейших междисциплинарных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.А. Данилова — разработка концепции, поиск и анализ литературы, работа с данными, написание статьи; И.В. Плохих, Л.М. Джанбекова — разработка концепции, анализ литературы, работа с данными, коррекция текста

статьи; А.Е. Тянь, Г.И. Нафикова, Г.И. Антипина — обсуждение и интерпретация данных, коррекция текста статьи; А.И. Бикбулатова, Ю.А. Рыбина, М.С. Хулагов, М.И. Батдыева — обсуждение данных; К.М. Гайфуллина, И.В. Васильева, А.Е. Кривошеева, И.А. Усманов — участие в редакционной подготовке статьи и согласование финальной версии. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Поисково-аналитическая работа и подготовка статьи осуществлена без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution: E.A. Danilova, conceptualization, literature search and analysis, data processing, manuscript writing; I.V. Plokhikh, L.M. Dzhambekova, conceptualization, literature analysis, data processing, manuscript editing; A.E. Tyan, G.I. Nafikova, G.I. Antipina, discussion and interpretation of data, manuscript editing; A.I. Bikbulatova, Yu.A. Rybina, M.S. Khulagov, M.I. Batdyeva, data discussion; K.M. Gaifullina, I.V. Vasilieva, A.E. Krivosheeva, I.A. Usmanov, participation in manuscript preparation and approval of the final version. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: The article was prepared out without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) while conducting this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Burggraaff MC, Trieu J, de Vries-Knoppert WA, et al. The clinical spectrum of microcystic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(2):952–961. doi: 10.1167/iov.13-12912
- Панова И.Е., Гвазава В.Г. ОКТ-морфоструктурные варианты макулярного отека при срединном увеите // *Офтальмология*. 2024. Т. 21, № 4. С. 716–722. [Panova IE, Gvazava VG. OCT patterns of macular edema in intermediate uveitis. *Ophthalmology*. 2024;21(4):716–722. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2024-4-716-722 EDN: YNGDGG
- Gelfand JM, Nolan R, Schwartz DM, et al. Microcystic macular oedema in multiple sclerosis is associated with disease severity. *Brain*. 2012;135(Pt 6):1786–1793. doi: 10.1093/brain/aws098
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., и др. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии // *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20, № 4. С. 263–269. [Bikbov MM, Fayzrahmanov RR, Zaynullin RM, et al. Macular oedema as manifestation of diabetic retinopathy.

- Diabetes mellitus*. 2017;20(4):263–269]. doi: 10.14341/DM8328 EDN: ZMZAON
5. Bhatti MT, Mansukhani SA, Chen JJ. Microcystic macular edema in optic nerve glioma. *Ophthalmology*. 2020;127(7):930. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.017
 6. Dwivedi A. Microcystic macular edema in a case of optic disc pit. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(2):178. doi: 10.1016/j.oret.2021.09.011
 7. Lee DH, Park SE, Lee CS. Microcystic macular edema and cystoid macular edema before and after epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2021;41(8):1652–1659. doi: 10.1097/IAE.0000000000003087
 8. Gaudric A, Audo I, Vignal C, et al. Non-vasogenic cystoid maculopathies. *Prog Retin Eye Res*. 2022;91:101092. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101092
 9. Voide N, Borruat FX. Microcystic macular edema in optic nerve atrophy: A case series. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015;232(4):455–458. doi: 10.1055/s-0035-1545797
 10. Wen JC, Freedman SF, El-Dairi MA, Asrani S. Microcystic macular changes in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(3):258–262. doi: 10.1097/IJG.0000000000000129
 11. Wolff B, Azar G, Vasseur V, et al. Microcystic changes in the retinal internal nuclear layer associated with optic atrophy: A prospective study. *J Ophthalmol*. 2014;2014:395189. doi: 10.1155/2014/395189
 12. Abegg M, Dysli M, Wolf S, et al. Microcystic macular edema: Retrograde maculopathy caused by optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2014;121(1):142–149. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.045
 13. Saidha S, Sotirchos ES, Ibrahim MA, et al. Microcystic macular oedema, thickness of the inner nuclear layer of the retina, and disease characteristics in multiple sclerosis: A retrospective study. *Lancet Neurol*. 2012;11(11):963–972. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70213-2
 14. Monteiro ML, Araújo RB, Suzuki AC, et al. Homonymous hemianopic hyporeflexive retinal abnormality on infrared confocal scanning laser photography: A novel sign of optic tract lesion. *J Neuroophthalmol*. 2016;36(1):46–49. doi: 10.1097/WNO.0000000000000278
 15. Goodyear MJ, Crewther SG, Junghans BM. A role for aquaporin-4 in fluid regulation in the inner retina. *Vis Neurosci*. 2009;26(2):159–165. doi: 10.1017/S0952523809090038
 16. Govetto A, Su D, Farazadeh M, et al. Microcystoid macular changes in association with idiopathic epiretinal membranes in eyes with and without glaucoma: Clinical insights. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:156–165. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.023
 17. Green AJ, McQuaid S, Hauser SL, et al. Ocular pathology in multiple sclerosis: Retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration. *Brain*. 2010;133(Pt 6):1591–1601. doi: 10.1093/brain/awq080
 18. Hasegawa T, Akagi T, Yoshikawa M, et al. Microcystic inner nuclear layer changes and retinal nerve fiber layer defects in eyes with glaucoma. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130175. doi: 10.1371/journal.pone.0130175
 19. Gocho K, Kikuchi S, Kabuto T, et al. High-resolution en face images of microcystic macular edema in patients with autosomal dominant optic atrophy. *Biomed Res Int*. 2013;2013:676803. doi: 10.1155/2013/676803
 20. Brar M, Yuson R, Kozak I, et al. Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema. *Retina*. 2010;30(3):383–389. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181cd4803
 21. Li J, Chen Y, Zhang Y, et al. Visual function and disability are associated with microcystic macular edema, macular and peripapillary vessel density in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Neurol*. 2022;13:1019959. doi: 10.3389/fneur.2022.1019959
 22. Srivastava R, Aslam M, Kalluri SR, et al. Potassium channel KIR4.1 as an immune target in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):115–123. doi: 10.1056/NEJMoa1110740
 23. Saidha S, Syc SB, Durbin MK, et al. Visual dysfunction in multiple sclerosis correlates better with optical coherence tomography derived estimates of macular ganglion cell layer thickness than peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Mult Scler*. 2011;17(12):1449–1463. doi: 10.1177/1352458511418630
 24. Saidha S, Syc SB, Ibrahim MA, et al. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optical coherence tomography. *Brain*. 2011;134(Pt 2):518–533. doi: 10.1093/brain/awq346
 25. Kaufhold F, Zimmermann H, Schneider E, et al. Optic neuritis is associated with inner nuclear layer thickening and microcystic macular edema independently of multiple sclerosis. *PLoS One*. 2013;8(8):e71145. doi: 10.1371/journal.pone.0071145
 26. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;72(12):1077–1082. doi: 10.1212/01.wnl.0000345042.53843.d5
 27. Ratchford JN, Quigg ME, Conger A, et al. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. *Neurology*. 2009;73(4):302–308. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181af78b8
 28. Reichenbach A, Wurm A, Pannicke T, et al. Müller cells as players in retinal degeneration and edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(5):627–636. doi: 10.1007/s00417-006-0516-y
 29. Sotirchos ES, Saidha S, Byraiah G, et al. In vivo identification of morphologic retinal abnormalities in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2013;80(15):1406–1414. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828c2f7a
 30. Chapelle AC, Rakic JM, Plant GT. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Cystic change in the inner nuclear layer caused by edema and retrograde maculopathy. *Ophthalmol Sci*. 2022;3(1):100230. doi: 10.1016/j.xops.2022.100230
 31. Abegg M, Zinkernagel M, Wolf S. Microcystic macular degeneration from optic neuropathy. *Brain*. 2012;135(Pt 12):e225. doi: 10.1093/brain/aww215
 32. Masri RA, Grünert U, Martin PR. Analysis of parvocellular and magnocellular visual pathways in human retina. *J Neurosci*. 2020;40(42):8132–8148. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1671-20.2020
 33. Carbonelli M, La Morgia C, Savini G, et al. Macular microcysts in mitochondrial optic neuropathies: Prevalence and retinal layer thickness measurements. *PLoS One*. 2015;10(6):e0127906. doi: 10.1371/journal.pone.0127906
 34. Chen K, Rowley AP, Weiland JD, Humayun MS. Elastic properties of human posterior eye. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(6):2001–2007. doi: 10.1002/jbm.a.34858
 35. Gelfand JM, Cree BA, Nolan R, et al. Microcystic inner nuclear layer abnormalities and neuromyelitis optica. *JAMA Neurol*. 2013;70(5):629–633. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.1832
 36. Wostyn P, De Groot V, Van Dam D, et al. The glymphatic system: A new player in ocular diseases? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(13):5426–5427. doi: 10.1167/iovs.16-20262
 37. Murata N, Togano T, Miyamoto D, et al. Clinical evaluation of microcystic macular edema in patients with glaucoma. *Eye (Lond)*. 2016;30(11):1502–1508. doi: 10.1038/eye.2016.190
 38. Brazzer J, Iliev ME, Höhn R, et al. Retrograde maculopathy in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2017;26(5):423–429. doi: 10.1097/IJG.0000000000000633
 39. Jung KI, Ryu HK, Oh SE, et al. Thicker inner nuclear layer as a predictor of glaucoma progression and the impact of intraocular pressure fluctuation. *J Clin Med*. 2024;13(8):2312. doi: 10.3390/jcm13082312
 40. Jung KI, Kim JH, Park CK. α 2-Adrenergic modulation of the glutamate receptor and transporter function in a chronic ocular hypertension model. *Eur J Pharmacol*. 2015;765:274–283. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.08.035
 41. Joos KM, Li C, Sappington RM. Morphometric changes in the rat optic nerve following short-term intermittent elevations in intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(12):6431–6440. doi: 10.1167/iovs.10-5212
 42. Shin DY, Park HL, Shin H, et al. Fluctuation of intraocular pressure and vascular factors are associated with the development of epiretinal membrane in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2023;254:69–79. doi: 10.1016/j.ajo.2023.06.001
 43. Mahmoudinezhad G, Salazar D, Morales E, et al. Risk factors for microcystic macular oedema in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(4):505–510. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-320137

44. Yousefi S, Sakai H, Murata H, et al. Asymmetric patterns of visual field defect in primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(3):1279–1287. doi: 10.1167/iov.17-22980
45. Huang-Link YM, Al-Hawasi A, Eveman I. Retrograde degeneration of visual pathway: Hemimacular thinning of retinal ganglion cell layer in progressive and active multiple sclerosis. *J Neurol*. 2014;261(12):2453–2456. doi: 10.1007/s00415-014-7538-x
46. Lawlor M, Plant G. Anterior cerebral circulation infarction and retinal ganglion cell degeneration. *Ophthalmology*. 2014;121(3):e15–16. doi: 10.1016/j.opth.2013.11.016
47. Vien L, DalPorto C, Yang D. Retrograde degeneration of retinal ganglion cells secondary to head trauma. *Optom Vis Sci*. 2017;94(1):125–134. doi: 10.1097/OPX.0000000000000899
48. Handley SE, Vargha-Khadem F, Bowman RJ, Liasis A. Visual function 20 years after childhood hemispherectomy for intractable epilepsy. *Am J Ophthalmol*. 2017;177:81–89. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.014
49. De Vries-Knoppert WA, Baaijen JC, Petzold A. Patterns of retrograde axonal degeneration in the visual system. *Brain*. 2019;142(9):2775–2786. doi: 10.1093/brain/awz221
50. Monteiro ML, Sousa RM, Araújo RB, et al. Diagnostic ability of confocal near-infrared reflectance fundus imaging to detect retrograde microcystic maculopathy from chiasm compression. A comparative study with OCT findings. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253323. doi: 10.1371/journal.pone.0253323
51. Nakajima T, Roggia MF, Noda Y, Ueta T. Effect of internal limiting membrane peeling during vitrectomy for diabetic macular edema: Systematic review and meta-analysis. *Retina*. 2015;35(9):1719–1725. doi: 10.1097/IAE.0000000000000622
52. Frisina R, Pinackatt SJ, Sartore M, et al. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(1):47–56. doi: 10.1007/s00417-014-2655-x
53. Shiode Y, Morizane Y, Toshima S, et al. Surgical outcome of idiopathic epiretinal membranes with intraretinal cystic spaces. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168555. doi: 10.1371/journal.pone.0168555
54. Sigler EJ, Randolph JC, Charles S. Delayed onset inner nuclear layer cystic changes following internal limiting membrane removal for epimacular membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(7):1679–1685. doi: 10.1007/s00417-012-2253-8
55. Govetto A, Sarraf D, Hubschman JP, et al. Distinctive mechanisms and patterns of exudative versus tractional intraretinal cystoid spaces as seen with multimodal imaging. *Am J Ophthalmol*. 2020;212:43–56. doi: 10.1016/j.ajo.2019.12.010
56. Spaide RF. Retinal vascular cystoid macular edema: Review and new theory. *Retina*. 2016;36(10):1823–1842. doi: 10.1097/IAE.0000000000001158
57. Peck T, Salabati M, Mahmoudzadeh R, et al. Epiretinal membrane surgery in eyes with glaucoma: Visual outcomes and clinical significance of inner microcystoid changes. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(8):693–701. doi: 10.1016/j.oret.2022.02.016
58. Dysli M, Ebnetter A, Menke MN, et al. Patients with epiretinal membranes display retrograde maculopathy after surgical peeling of the internal limiting membrane. *Retina*. 2019;39(11):2132–2140. doi: 10.1097/IAE.0000000000002266
59. Güler M, Urfaloğlu S, Damar Güngör E, et al. Clinical and optical coherence tomography analysis of intraretinal microcysts in patients with epiretinal membrane. *Semin Ophthalmol*. 2021;36(8):787–793. doi: 10.1080/08820538.2021.1906915
60. Cicinelli MV, Post M, Brambati M, et al. Associated factors and surgical outcomes of microcystoid macular edema and cone bouquet abnormalities in eyes with epiretinal membrane. *Retina*. 2022;42(8):1455–1464. doi: 10.1097/IAE.0000000000003492
61. Govetto A, Francone A, Lucchini S, et al. Microcystoid macular edema in epiretinal membrane: Not a retrograde maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2025;272:48–57. doi: 10.1016/j.ajo.2024.12.027
62. Mukenhirn M, Wang CH, Guyomar T, et al. Tight junctions control lumen morphology via hydrostatic pressure and junctional tension. *Dev Cell*. 2024;59(21):2866–2881.e8. doi: 10.1016/j.devcel.2024.07.016
63. Kreitzer MA, Vredeveld M, Tinner K, et al. ATP-mediated increase in H⁺ efflux from retinal Müller cells of the axolotl. *J Neurophysiol*. 2024;131(1):124–136. doi: 10.1152/jn.00321.2023
64. Ohashi K, Hayashi T, Utsunomiya K, Nishimura R. The mineralocorticoid receptor signal could be a new molecular target for the treatment of diabetic retinal complication. *Expert Opin Ther Targets*. 2022;26(5):479–486. doi: 10.1080/14728222.2022.2072730
65. Nagashima T, Akiyama H, Nakamura K, et al. Posterior precortical vitreous pocket in stickler syndrome: A report of two cases. *Cureus*. 2024;16(5):e59633. doi: 10.7759/cureus.59633
66. Zweifel SA, Engelbert M, Laud K, et al. Outer retinal tubulation: A novel optical coherence tomography finding. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(12):1596–1602. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.326
67. Astroz P, Miere A, Amoroso F, et al. Subretinal transient hyporeflectivity in age-related macular degeneration: A spectral domain optical coherence tomography study. *Retina*. 2022;42(4):653–660. doi: 10.1097/IAE.0000000000003377
68. Cohen SY, Dubois L, Nghiem-Buffer S, et al. Retinal pseudocysts in age-related geographic atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2):211–217.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.019
69. Motevasseli T, Jhingan M, Bartsch DU, et al. Progress evaluation in eyes with geographic atrophy and retina pseudocyst. *Ophthalmol Retina*. 2021;5(6):596–598. doi: 10.1016/j.oret.2020.11.005
70. Querques G, Coscas F, Forte R, et al. Cystoid macular degeneration in exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):100–107.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.01.027
71. Forte R, Cennamo G, Finelli ML, et al. Retinal micropseudocysts in diabetic retinopathy: Prospective functional and anatomic evaluation. *Ophthalmic Res*. 2012;48(1):6–11. doi: 10.1159/000334618
72. Bhargava P, Calabresi PA. The expanding spectrum of aetiologies causing retinal microcystic macular change. *Brain*. 2013;136(Pt 11):3212–3214. doi: 10.1093/brain/awt295
73. Francone A, Govetto A, Yun L, et al. Evaluation of non-exudative microcystoid macular abnormalities secondary to retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(12):3579–3588. doi: 10.1007/s00417-021-05250-9
74. Tilgner E, Dalcegio Favretto M, Tuisi M, et al. Macular cystic changes as predictive factor for the recurrence of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(7):e592–e596. doi: 10.1111/aos.13396
75. Catania F, Allegrini D, Nembri A, et al. Macular microvascular modifications in progressive lamellar macular holes. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(9):1717. doi: 10.3390/diagnostics11091717
76. Powner MB, Gillies MC, Zhu M, et al. Loss of Müller's cells and photoreceptors in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2013;120(11):2344–2352. doi: 10.1016/j.opth.2013.04.013
77. Charbel Issa P, Finger RP, Kruse K, et al. Monthly ranibizumab for nonproliferative macular telangiectasia type 2: A 12-month prospective study. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(5):876–886.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.11.019
78. Mrejen S, Balaratnasingam C, Kaden TR, et al. Long-term visual outcomes and causes of vision loss in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2019;126(4):576–588. doi: 10.1016/j.opth.2018.12.048
79. Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Peripapillary pachychoroid syndrome. *Retina*. 2018;38(9):1652–1667. doi: 10.1097/IAE.0000000000001907
80. Testa F, Rossi S, Colucci R, et al. Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):946–950. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304082
81. Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Res*. 2004;36(5):241–249. doi: 10.1159/000081203
82. Hayreh SS. Submacular choroidal vascular bed watershed zones and their clinical importance. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(6):940–941; author reply 941–942. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.011
83. Coscas G, De Benedetto U, Coscas F, et al. Hyperreflective dots: A new spectral-domain optical coherence tomography entity for follow-up and prognosis in exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*. 2013;229(1):32–37. doi: 10.1159/000342159

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Данилова Елизавета Алексеевна;

адрес: Россия, 350063, Краснодар,

ул. Митрофана Седина, д. 4;

ORCID: 0009-0002-4206-032X;

e-mail: neurosurg@bk.ru

Соавторы:

Плохих Илона Васильевна;

ORCID: 0009-0003-3339-2290;

e-mail: ilona-kirsanova@list.ru

Джанбекова Лиана Мурадовна;

ORCID: 0009-0002-7785-3602;

e-mail: mm.mumakova@mail.ru

Тян Аркадий Евгеньевич;

ORCID: 0009-0005-9749-6536;

e-mail: arkashatyan@icloud.com

Нафикова Гузель Илдусовна;

ORCID: 0009-0003-1393-0266;

e-mail: gzzz1470@gmail.com

Антипина Гузель Илшатовна;

ORCID: 0009-0006-6223-2175;

e-mail: g-gabbasova@bk.ru

Бикбулатова Алина Ильвировна;

ORCID: 0009-0002-1857-8831;

e-mail: Alina.haibullina1997@gmail.com

Рыбина Юлия Андреевна;

ORCID: 0009-0005-1672-9212;

e-mail: rubina.kosroma@mail.ru

Хулагов Муслим Саидович;

ORCID: 0009-0004-0835-7941;

e-mail: mxulagov@mail.ru

Батдыева Малика Исламовна;

ORCID: 0009-0000-5432-6418;

e-mail: malika011112@mail.ru

Гайфуллина Камилла Маратовна;

ORCID: 0009-0006-7784-7180;

e-mail: kamilla01gai@icloud.com

Васильева Инна Вячеславовна;

ORCID: 0009-0001-0508-8174;

e-mail: inna.vasileva.01.01@mail.ru

Кривошеева Анастасия Евгеньевна;

ORCID: 0009-0009-7276-1662;

e-mail: n.arteva@yandex.ru

Усманов Ильмир Афзалович;

ORCID: 0009-0002-5499-0268;

e-mail: ilmir.usmanov14@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Elizaveta A. Danilova;

address: 4 Mitrofana Sedina st, Krasnodar,

Russia, 350063;

ORCID: 0009-0002-4206-032X;

e-mail: neurosurg@bk.ru

Co-authors:

Ilona V. Plokhikh;

ORCID: 0009-0003-3339-2290;

e-mail: ilona-kirsanova@list.ru

Liana M. Djanbekova;

ORCID: 0009-0002-7785-3602;

e-mail: mm.mumakova@mail.ru

Arkadiy E. Tyan;

ORCID: 0009-0005-9749-6536;

e-mail: arkashatyan@icloud.com

Guzel I. Nafikova;

ORCID: 0009-0003-1393-0266;

e-mail: gzzz1470@gmail.com

Guzel I. Antipina;

ORCID: 0009-0006-6223-2175;

e-mail: g-gabbasova@bk.ru

Alina I. Bikbulatova;

ORCID: 0009-0002-1857-8831;

e-mail: Alina.haibullina1997@gmail.com

Yulia A. Rybina;

ORCID: 0009-0005-1672-9212;

e-mail: rubina.kosroma@mail.ru

Muslim S. Khulagov;

ORCID: 0009-0004-0835-7941;

e-mail: mxulagov@mail.ru

Malika I. Batdyeva;

ORCID: 0009-0000-5432-6418;

e-mail: malika011112@mail.ru

Kamilla M. Gaifullina;

ORCID: 0009-0006-7784-7180;

e-mail: kamilla01gai@icloud.com

Inna V. Vasilyeva;

ORCID: 0009-0001-0508-8174;

e-mail: inna.vasileva.01.01@mail.ru

Anastasia E. Krivosheeva;

ORCID: 0009-0009-7276-1662;

e-mail: n.arteva@yandex.ru

Ilmir A. Usmanov;

ORCID: 0009-0002-5499-0268;

e-mail: ilmir.usmanov14@gmail.com

Дифференциальная диагностика немелкоклеточного и мелкоклеточного рака лёгкого: современные подходы и перспективные технологии

М.Ю. Коношенко^{1, 2}, Е.В. Шутко^{1, 2}, О.Е. Брызгунова^{1, 2}, А.А. Илющенко², Я.М. Данилова², С.Д. Горбунков², К.А. Зыков², П.П. Лактионов^{1, 2}

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия;

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Рак лёгкого представляет собой гетерогенную группу злокачественных новообразований, среди которых выделяют две основные формы — немелкоклеточный и мелкоклеточный рак лёгкого. Эти подтипы существенно различаются по гистологическим, молекулярно-генетическим и клиническим характеристикам, что определяет необходимость точной дифференциальной диагностики для выбора оптимальной тактики лечения. В обзоре рассматриваются современные методы диагностики немелкоклеточного и мелкоклеточного рака лёгкого, включая инструментальную диагностику, гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Особое внимание уделено плюсам и минусам перспективных не- и малоинвазивных подходов, таких как анализ циркулирующих опухолевых клеток, внеклеточной ДНК, микроРНК, белковых маркеров, летучих органических соединений, современной медицинской визуализации (радиомики). Несмотря на значительные успехи в разработке новых диагностических подходов, сохраняются проблемы, связанные с гетерогенностью опухолей, ограниченной доступностью материала мелкоклеточного рака лёгкого и необходимостью стандартизации новых методов. Перспективным направлением представляется интеграция мульти-модальных подходов, сочетающих жидкостную биопсию, радиомику и алгоритмы машинного обучения, что может повысить точность диагностики и оптимизировать персонализированное лечение пациентов с различными подтипами рака лёгкого.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого; мелкоклеточный рак лёгкого; дифференциальная диагностика; жидкостная биопсия; радиомика.

Для цитирования:

Коношенко М.Ю., Шутко Е.В., Брызгунова О.Е., Илющенко А.А., Данилова Я.М., Горбунков С.Д., Зыков К.А., Лактионов П.П. Дифференциальная диагностика немелкоклеточного и мелкоклеточного рака лёгкого: современные подходы и перспективные технологии. *Клиническая практика*. 2025;16(3):71–87. doi: 10.17816/clinpract688161 EDN: HVADZZ

Поступила 25.07.2025

Принята 31.08.2025

Опубликована online 03.10.2025

Список сокращений

ИГХ — иммуногистохимическое исследование
КТ — компьютерная томография
ЛОС — летучие органические соединения
МРЛ — мелкоклеточный рак лёгкого
НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгкого
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией

РЛ — рак лёгкого
ЦОК — циркулирующие опухолевые клетки
FDA (Food and Drug Administration) — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США
NGS (next generation sequencing) — секвенирование нового поколения

ВВЕДЕНИЕ

Рак лёгкого (РЛ) — гетерогенная группа злокачественных новообразований, различающихся по гистогенезу, молекулярно-генетическому профилю, клиническому течению и подходам

к терапии. Источником опухолевого роста служат клетки покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желёз бронхиол и лёгочных альвеол [1]. По смертности РЛ занимает первое место среди мужчин и вто-

Differential Diagnostics of Non-Small-Cell and Small-Cell Lung Cancer: Modern Approaches and Promising Technologies

M.Yu. Konoshenko^{1,2}, E.V. Shutko^{1,2}, O.E. Bryzgunova^{1,2}, A.A. Ilyushchenko², Ya.M. Danilova², S.D. Gorbunkov², K.A. Zykov², P.P. Laktionov^{1,2}

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia;

² Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation, Moscow Russia

ABSTRACT

Lung cancer represents a heterogeneous group of malignant neoplasms, among which two main forms can be distinguished — the non-small-cell and the small-cell lung cancer. These subtypes significantly differ by the histological, the molecular-genetic and the clinical characteristics, which defines the necessity of precise differential diagnostics for selecting the optimal treatment tactics. The review highlights the modern methods of diagnostics for the non-small-cell and the small-cell lung cancer, including the instrumental diagnostics, the histological and immunohistochemical examinations. Special attention was paid to the pros and cons of the promising non- and minimally invasive approaches, such as the analysis of circulating tumor cells, of the extracellular DNA, of the miRNA, of the marker proteins, of the volatile organic compounds and of the modern medical visualization (radiomics). Despite the significant progress in developing new diagnostic approaches, the problems remain that are related to the heterogeneity of tumors, the limited accessibility of the materials of small-cell lung cancer and the necessity of standardizing the new methods. The promising direction seems to be the integration of multimodal approaches, combining the fluid biopsy, radiomics and the algorithms of machine learning, which can increase the precision of diagnostics and optimize the personalized treatment of the patients with various subtypes of lung cancer.

Keywords: non-small-cell lung cancer; small-cell lung cancer; differential diagnostics; fluid biopsy; radiomics.

For citation:

Konoshenko MYu, Shutko EV, Bryzgunova OE, Ilyushchenko AA, Danilova YaM, Gorbunkov SD, Zykov KA, Laktionov PP. Differential Diagnostics of Non-Small-Cell and Small-Cell Lung Cancer: Modern Approaches and Promising Technologies. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):71–87. doi: 10.17816/clinpract688161 EDN: HVADZZ

Submitted 25.07.2025

Accepted 31.08.2025

Published online 03.10.2025

рое — среди женщин как в России, так и в мире; по распространённости — также первое место среди мужчин, среди женщин — второе и пятое в мире и в России соответственно [2, 3]. Суммарно РЛ остаётся основной причиной смерти от рака с приблизительной статистикой 2,48 млн новых случаев и 1,84 млн смертей ежегодно [3], несмотря на снижение смертности от РЛ в целом за последние 10 лет [4]. Хотя частота заболеваемости РЛ среди мужчин выше, чем среди женщин, наблюдаются одновременно две тенденции — её снижение среди мужчин и повышение среди женщин [5]. Снижение заболеваемости среди мужчин напрямую связано со снижением частоты курения, в то же время заболеваемость женщин повышается в большей степени среди некурящих и в возрасте старше 60 лет [6]. Женщины более склонны к развитию РЛ, не связанного с курением, что иссле-

дователи связывают с межполовыми различиями частоты мутаций рецептора эпидермального фактора роста, киназы анапластической лимфомы и гена гомолога вирусного онкогена саркомы крыс Кирстен (*Kirsten rat sarcoma, KRAS*) [7, 8].

КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЛЁГКОГО

Классификация РЛ основана на гистологическом типе опухоли и имеет принципиальное значение для диагностики, прогноза и выбора тактики лечения. В международной клинической практике наиболее широко используется классификация Всемирной организации здравоохранения и деление РЛ на две основные группы: немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ), к которому относятся наиболее распространённая аденокарцинома, а также плоскоклеточный и крупноклеточный подтипы, и мелкоклеточный рак лёгкого (МРЛ), рис. 1 [9].

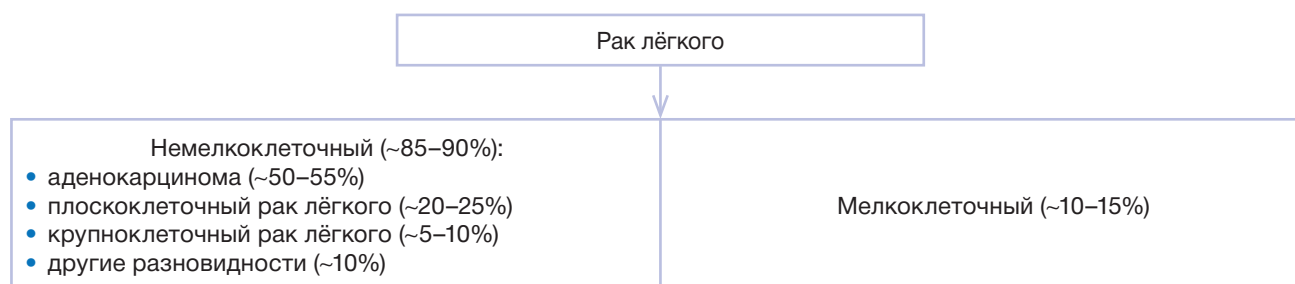


Рис. 1. Классификация рака лёгкого [9].

МРЛ и НМРЛ значительно различаются по происхождению, взаимосвязи с курением, течению, прогнозу, эффективному лечению (табл. 1)^{1,2} [1, 2, 10–22].

МРЛ является агрессивной, быстро растущей опухолью, которая часто метастазирует в печень, мозг, кости, и, хотя изначально отмечается чувствительность к химио- и радиотерапии, нередко быстро развивается резистентность с последующим возникновением рецидивов. В связи с этим своевременная дифференциальная диагностика НМРЛ и МРЛ является важной задачей современной медицины.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО И МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИКИ

В современной клинической практике дифференциальная диагностика МРЛ и НМРЛ выполняется комплексно с использованием методов рентгенографии, компьютерной томографии (КТ), позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной (ПЭТ-КТ), бронхологического исследования с последующими гистологической и иммуногистохимической диагностикой (основной метод), а также метода молекулярно-генетического тестирования для НМРЛ (рис. 2). Клинические показания для проведения этих исследований включают такие симптомы, как кашель, затруднение дыхания, одышка, боль в груди, хрипы, кровохарканье, слабость, утомляемость, снижение аппетита, частые инфекции органов грудной клетки, постоянные боли в грудной клетке, плечах, охриплость или понижение голоса, необъяснимая потеря веса [2, 13].

¹ National Cancer Institute [Internet]. *Cancer Stat Facts: lung and bronchus cancer*. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>

² American Cancer Society [Internet]. *Lung cancer survival rates*. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>

Методы диагностической визуализации

Методы диагностической визуализации включают в себя рентгенографию, КТ, ПЭТ-КТ. Рентгенография органов грудной клетки не рекомендуется в качестве популяционного скрининга РЛ, поскольку проспективные рандомизированные исследования не выявили достоверного снижения смертности от РЛ при использовании этой методики как скрининговой. Чувствительность рентгенографии для выявления ранних стадий РЛ составляет менее 50%, поэтому при подозрении на опухоль обязательна КТ, однако рентгенография по-прежнему является основной методикой выявления первичного подозрения на РЛ при имеющихся клинических показаниях. Для дальнейшей оценки патологических изменений, установленных при рентгенографии, используют КТ-исследование с внутривенным болюсным контрастированием [2].

Хотя точный подтип РЛ с помощью КТ установить невозможно, тем не менее существуют косвенные признаки, характерные для МРЛ, к которым относятся центральное расположение опухоли с массивной средостенной лимфаденопатией, а также быстрый рост и раннее метастазирование. В то же время НМРЛ может быть как периферическим (аденокарцинома), так и центральным (плоскоклеточный), и, как правило, он медленнее прогрессирует.

Оценка метаболической активности с помощью радиофармпрепарата (обычно радиомеченный аналог глюкозы, в молекулы которого внедряют радиоактивный изотоп фтора-18, ¹⁸F-ФДГ) основана на свойстве злокачественных опухолей активно поглощать глюкозу, что помогает отличать их от доброкачественных изменений (гранулёмы, рубцы). Чувствительность ПЭТ-КТ для выявления злокачественных узлов составляет >90%, специфичность — 70–85% (ложноположительные результаты возможны при воспалении или инфекциях). Этот метод позволяет установить стадию развития

Таблица 1

Немелкоклеточный и мелкоклеточный рак лёгкого: ключевые различия

Параметр	НМРЛ	МРЛ	Источник
Частота встречаемости	86–89% — у мужчин 90–93% — у женщин	11–14% — у мужчин 7–10% — у женщин	[10, 11]
Происхождение	Аденокарцинома — железистые клетки, продуцирующие слизь. Плоскоклеточный рак — эпителиальные клетки	Нейроэндокринные клетки базального эпителия бронхов	[1, 12, 13]
Расположение и особенности	Чаще встречается в периферической зоне (особенно аденокарцинома), реже — в центральной (чаще плоскоклеточный рак). Опухолевые клетки имеют признаки злокачественной трансформации эпителия	Центральная опухоль, возникающая из подслизистой оболочки дыхательных путей в виде перигиллярной массы. Клетки представляют собой небольшие веретенообразные или круглые клетки со скудной цитоплазмой, зернистым хроматином, и часто наблюдается некроз	[12–14]
Связь с курением	~84% случаев (аденокарцинома может развиваться у некурящих)	>96% случаев	[15]
Подтипы	Аденокарцинома, плоскоклеточный, крупноклеточный	Чистый МРЛ, комбинированный (с элементами НМРЛ)	[1]
Типичные мутации	<i>EGFR, KRAS, ALK, ROS1</i>	Потеря TP53 и RB1	[16–21]
Течение	Медленный рост, позднее метастазирование	Агрессивный рост, раннее метастазирование (в мозг, печень)	[1]
Лечение	Хирургия — на ранних стадиях. Химиотерапия — на II, III стадиях и иногда на стадии В. Лучевая терапия. Таргетная терапия (ингибиторы EGFR, ALK). Иммуноterapia (PD-1/PD-L1)	Хирургическое лечение редко применяется из-за раннего метастазирования, только для стадии I (IA и IB) и в отдельных случаях при стадии II с обязательной адъювантной химиотерапией. Системная химиотерапия (этопозид + платина) + иммуноterapia (атезолизумаб) + радиотерапия (опционально). Быстрое развитие резистентности к химиотерапии (часто связанное с потерей TP53/RB1)	[2, 13]
Прогноз	Лучше (пятилетняя выживаемость ~32% суммарно по всем стадиям)	Хуже (пятилетняя выживаемость <9% суммарно по всем стадиям)	-
Паранеопластические синдромы	Редко	Часто (SIADH, синдром Кушинга)	[22]

Примечание. НМРЛ/МРЛ — немелкоклеточный/мелкоклеточный рак лёгкого; SIADH — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

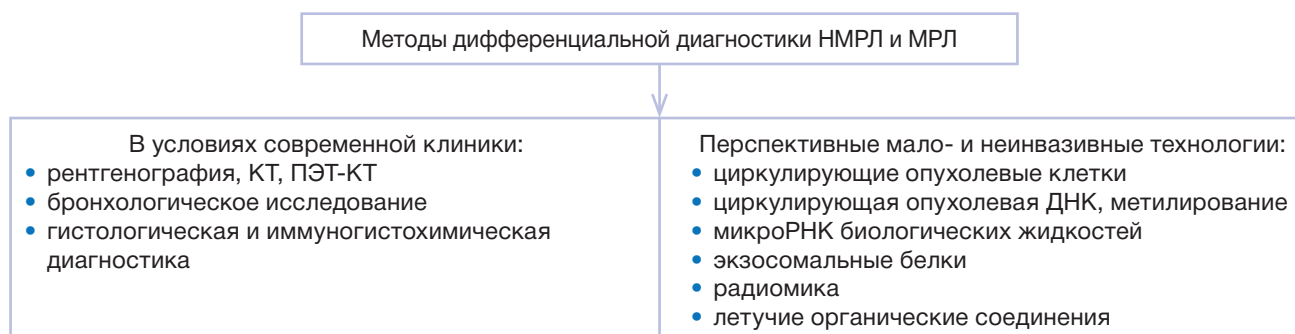


Рис. 2. Методы дифференциальной диагностики немелкоклеточного и мелкоклеточного рака лёгкого. НМРЛ/МРЛ — немелкоклеточный/мелкоклеточный рак лёгкого; КТ — компьютерная томография; ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией.

опухолевого процесса, классифицировать по системе TNM (Международная классификация стадий злокачественных новообразований: Tumor — опухоль, Nodus — лимфоузлы, Metastasis — метастазы), выявить метастазы, при этом МРЛ обычно демонстрирует высокий SUVmax (коэффициент максимального накопления ^{18}F -ФДГ) по сравнению с НМРЛ. Дополнительным преимуществом точного определения границ опухоли с помощью ПЭТ-КТ является возможность оптимизировать дозу облучения и, как следствие, минимизировать повреждение здоровых тканей.

Бронхологическое исследование

Бронхологические исследования, такие как бронхоскопия, эндобронхиальное ультразвуковое исследование, относят к основным и обязательным методам диагностики РЛ, которые позволяют не только визуально исследовать гортань, трахею и все бронхи, непосредственно увидеть локализацию опухоли, определить границы её распространения, косвенно судить об увеличении лимфатических узлов корня лёгкого и средостения, но и провести биопсию для гистологического исследования (тонкоигольная, трепан-биопсия), получить материал (браш-биоптаты, гистологическая биопсия, мазки-отпечатки, соскоб или смыв из бронхиального дерева) для дальнейшего изучения. Однако бронхоскопия имеет существенные ограничения в диагностике предраковых поражений, так как их трудно обнаружить визуально, поскольку они состоят из нескольких слоёв клеток толщиной 0,2–1 мм и диаметром несколько миллиметров [2, 12, 13].

Гистологическая и иммуногистохимическая диагностика

Гистологическая и иммуногистохимическая (ИГХ) диагностика является основным методом современной дифференциальной диагностики НМРЛ и МРЛ. Гистологические критерии МРЛ включают мелкие клетки (размер ~2–3 диаметра лимфоцита), мелкозернистый паттерн хроматина в ядре клетки («соль и перец»), ядерный молдинг, специфические ИГХ-маркеры (CD56, Synaptophysin, Chromogranin A — нейроэндокринная дифференцировка), а также частую потерю генов *RB1* и *TP53* (определяется молекулярно-генетически).

Критерии НМРЛ включают крупные клетки с чёткой цитоплазмой, ИГХ-маркеры [аденокарцинома: TTF-1, Napsin A; плоскоклеточный: p40 (более специфичный), p63, CK5/6].

Молекулярно-генетическое тестирование

Молекулярно-генетическое тестирование выполняется для НМРЛ, а при аденокарциноме включает определение таких мутаций, как *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *BRAF* в качестве обязательного минимума и *KRAS* G12C (есть таргетные препараты), *MET*, *RET*, *HER2* как дополнение.

Результаты генетического исследования определяют тактику лечения, возможность эффективного применения таргетной терапии. В то же время для МРЛ молекулярно-генетическое тестирование рутинно не проводится, поскольку нет зарегистрированных в России таргетных препаратов. Тестирование на *DLL3* пока не входит в рутинную практику в нашей стране, но доступно в рамках клинических исследований таргетной терапии (ампуликсимаб).

Таким образом, золотым стандартом дифференцировки МРЛ и НМРЛ в условиях клиники является ИГХ, но разработка новых методов диагностики, особенно малоинвазивных и неинвазивных, оправдана по нескольким ключевым причинам:

- 1) у 15–20% пациентов биопсия недоступна из-за сопутствующих заболеваний или труднодоступной локализации;
- 2) инвазивность и связанные с ней риски (при бронхоскопии существует риск пневмоторакса, кровотечения; трансторакальная биопсия особенно опасна при центральных опухолях или тяжёлых состояниях);
- 3) высокая вероятность ложных результатов в связи с некачественным забором материала и фиксацией, а также гетерогенностью опухоли (биопсия может захватывать ограниченный участок материала и может пропустить ключевые мутации);
- 4) возможны ошибки вследствие сложной интерпретации (например, крупноклеточный нейроэндокринный рак может имитировать МРЛ);
- 5) длительность выполнения анализа (подготовка образца и ИГХ занимает 7–14 дней, а в регионах с дефицитом гистопатологов сроки увеличиваются, что критично при агрессивном МРЛ);
- 6) ИГХ выявляет подтип, но не заменяет молекулярный тест, как следствие, для НМРЛ нужна дальнейшая диагностика методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) / секвенирования нового поколения (next generation sequencing, NGS).

Все означенные выше проблемы создают насущную потребность в разработке альтернатив-

ных подходов к дифференциальной диагностике. Особый интерес представляют методы жидкостной биопсии, такие как анализ циркулирующих опухолевых клеток и внеклеточной ДНК (ctDNA), микроРНК (miRNA), а также применение искусственного интеллекта в обработке радиологических изображений.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НЕИНВАЗИВНЫЕ АЛЬТЕРНАТИВЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО И МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО **Циркулирующие опухолевые клетки**

Дифференциация МРЛ и НМРЛ с помощью циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) основана на том, что МРЛ демонстрирует существенно более высокую концентрацию ЦОК, чем НМРЛ, что позволяет отличать тип опухоли [23]. Количество ЦОК коррелирует с метастатическим потенциалом опухоли, уровнем ангиогенеза и прогнозом пациента [23–25]. Многочисленные исследования подтверждают, что количество ЦОК положительно коррелирует с плохим прогнозом [26, 27].

Выделение и анализ ЦОК с первичной диагностической целью открывает дополнительные функциональные возможности, такие как создание клеточных линий и тестирование чувствительности к терапии *in vitro* и *in vivo*, что может стать важным этапом персонализированного лечения. Особый диагностический интерес представляет изучение кластерных ЦОК как индикатора агрессивности и потенциала метастазирования. Известно, что наличие кластеров ЦОК свидетельствует о высокой метастатической активности, особенно при МРЛ [23].

Современные подходы для детекции ЦОК включают:

- 1) методы на основе эпителиальных маркеров ЕpCAM (epithelial cellular adhesion molecule) [28];
- 2) методы отрицательной селекции (например, CD45) [29];
- 3) микрочиповые технологии (CTC-chip) [30];
- 4) размерзависимые методы (ISET, ScreenCell, MCA) [31].

Необходимо подчеркнуть, что применение маркеров характеризуется низкой чувствительностью, поскольку позволяет выявлять только часть популяции ЦОК, пропуская ЕpCAM-отрицательные и мезенхимальные формы при использовании эпителиальных маркеров ЕpCAM, и CD45-отрицательные клетки при применении CD45-маркера.

Ключевыми проблемами анализа ЦОК для дифференциальной диагностики являются недостаточная стандартизация методов и биологическая гетерогенность ЦОК. Существенную сложность представляет биологическая гетерогенность, где различия между ЦОК-субпопуляциями (например, по степени эпителиальности/мезенхимальности, наличию кластеров) значительно осложняют их точную идентификацию, классификацию и разработку диагностических и прогностических методов на их основе. В настоящее время единственной одобренной Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) системой для детекции и количественного определения ЦОК в крови остаётся CellSearch (CELLSEARCH®), тогда как большинство методов требуют дальнейшей разработки и стандартизации [23]. Система CellSearch использует для детекции ЦОК магнитные наночастицы, покрытые антителами к эпителиальному маркеру ЕpCAM, и одобрена в качестве маркера прогноза выживаемости при метастатическом раке молочной железы, предстательной железы и как маркер прогрессирования при метастатическом колоректальном раке (CELLSEARCH®).

Таким образом, использование ЦОК для дифференциации МРЛ и НМРЛ представляет собой перспективный, но пока ограниченно применяемый в клинической практике метод. Наиболее обоснованными направлениями развития представляются комбинация анализа ЦОК с исследованием циркулирующей внеклеточной опухолевой ДНК и внедрение новых методов захвата, основанных на физических свойствах или негативной селекции, что позволит учитывать ЕpCAM-негативные субпопуляции ЦОК и существенно расширить диагностические возможности этого подхода.

Циркулирующая опухолевая ДНК

ДНК опухолевых клеток в результате процессов апоптоза, некроза, активной секреции [24] попадает в кровь и другие биологические жидкости, например в слюну, мокроту и другие, и потенциально является перспективным маркером для неинвазивной диагностики онкологических заболеваний. Многочисленные исследования выявили принципиальные различия в мутационных профилях МРЛ и НМРЛ. Так, для МРЛ характерны инактивация генов-супрессоров *TP53* и *RB1* [15, 21], а также взаимоисключающая экспрессия *MYCL*, *MYC* или

MYCN [15, 32–35]. Эти изменения считаются важными для развития мелкоклеточного фенотипа и тесно связаны с его нейроэндокринной природой. НМРЛ в отличие от МРЛ демонстрирует более разнообразный спектр генетических изменений, существенно различающийся между гистологическими подтипами. Аденокарциномы лёгкого — наиболее распространённый вариант НМРЛ — часто несут активирующие мутации в генах *EGFR*, *KRAS*, а также перестройки *ALK* и *ROS1* [17–20]. Плоскоклеточный рак, напротив, редко имеет эти изменения, но часто содержит амплификации генов *SOX2*, *PDGFRA*, *FGFR1/WHSC1L1*, делеции *CDKN2A* [36, 37] и мутации *PIK3CA* [38]. Современные методы молекулярной диагностики, такие как NGS и ПЦР, позволяют с высокой точностью выявлять эти различия. NGS-панели обеспечивают комплексную оценку мутационного статуса, тогда как ПЦР обладает исключительной чувствительностью для обнаружения конкретных мутаций, таких как *EGFR* и др. В качестве примера NGS-панели можно привести MSK-IMPACT — первый одобренный FDA комплексный геномный тест для онкодиагностики, разработанный в Мемориальном онкологическом центре имени Слоуна-Кеттеринга США (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), который анализирует более 400 генов, связанных с раком, и используется в клинической практике преимущественно для диагностики и персонализированного лечения солидных опухолей, в том числе НМРЛ [39]. В России уже существуют зарегистрированные NGS-панели для диагностики РЛ, например, от компаний «Онко-Атлас» и «Хеликон».

Не менее важны различия в паттернах копийных вариаций (copy number variation, CNV) между МРЛ и НМРЛ. Для мелкоклеточного рака характерны амплификации онкогенов *MYC* (20% случаев [40]) и *SOX2* (27% [35]), а также частые делеции в регионе 3p хромосомы, затрагивающие ген *FHIT* [41]. Эти изменения ассоциированы с особой агрессивностью течения заболевания. При этом повышенная экспрессия *SOX2* отмечена и при МРЛ, и при НМРЛ (аденокарцинома и плоскоклеточный РЛ), и, по-видимому, специфические маркерные функции *SOX2* ещё предстоит уточнить. Тем не менее уже сейчас определён высокий потенциал использования *SOX2* в качестве мишени для терапевтического воздействия [42]. В НМРЛ, напротив, чаще наблюдаются амплификации *EGFR* и *MET* — 5–15% (при аденокарциноме [43, 44]) или *CCND1* (при плоскоклеточном раке [45]), а также делеции *CDKN2A* [46].

Анализ CNV позволяет не только дифференцировать подтипы РЛ, но и выделять прогностически неблагоприятные варианты, такие как МРЛ с амплификацией *MYC* [40]. Современные подходы, сочетающие анализ мутационного профиля и копийных вариаций, значительно повышают точность диагностики (на 27%), а использование методов жидкостной биопсии актуально для диагностики МРЛ [47]. Эти данные, а также способы их получения и анализа уже используют при разработке современных клинических рекомендаций в Америке и Европе, включая руководства NCCN и ESMO.

Оценка aberrантного метилирования циркулирующей ДНК

Метилирование ДНК — это эпигенетическая модификация, при которой к цитозину в CpG-динуклеотидах добавляется метильная группа. Эта модификация оказывает влияние на экспрессию генов путём подавления транскрипции: метилирование промоторных областей блокирует связывание транскрипционных факторов и привлекает белки, уплотняющие хроматин, что «выключает» ген. В патогенезе РЛ нарушения метилирования проявляются двумя противоположными процессами. С одной стороны, наблюдается глобальное гипометилирование, активирующее мобильные генетические элементы и онкогены, что способствует геномной нестабильности. С другой стороны, гиперметилирование промоторных регионов генов-супрессоров опухолевого роста, таких как *p16INK4a* и *BRCA1*, приводит к их функциональной инактивации и ускорению пролиферации опухолевых клеток.

На сегодняшний день существует большое количество методов анализа статуса метилирования именно внеклеточных ДНК [48], а современные исследования убедительно демонстрируют их диагностическую ценность. Установлено, что различные гистологические подтипы РЛ характеризуются уникальными паттернами метилирования циркулирующей свободной ДНК (cell-free DNA, cfDNA): например, анализ генов *APC*, *HOXA9*, *RARβ2* и *RASSF1A* способен определить типы РЛ и стадию заболевания [49]. Более того, классификаторы на основе анализа метилирования cfDNA, исследованные в разных работах, позволяли разделять не только виды РЛ между собой [50], но и подтипы МРЛ [51, 52] и НМРЛ [50, 53]. Однако высокая специфичность анализа метилирования отдельных маркеров (часто >80%) в этих работах сопровождается

невысокой чувствительностью (~50–65 %). Решением этой проблемы может стать расширение панелей для одновременного анализа метилирования нескольких маркеров.

Кроме диагностического применения, анализ профиля метилирования может быть информативен и для оценки резистентности к терапии [52]. Отдельной проблемой при разработке различных диагностических методов является риск ложноположительных результатов из-за наличия фонового метилирования, особенно у курильщиков [54], что является критически важным в случае РЛ и требует дополнительных исследований.

Доказательством эффективности использования метилированных маркеров для жидкостной биопсии РЛ является наличие на европейском и китайском рынках нескольких таких тестов, направленных на диагностику РЛ (CE-IVD mark [55]) и одобренных Национальным управлением по лекарственным средствам Китая (National Medical Products Administration, NMPA) [56] и FDA [57].

Таким образом, анализ метилирования cfDNA представляет собой многообещающий инструмент для неинвазивной и специфической диагностики МРЛ и НМРЛ, тем не менее требуется дальнейшее развитие в направлении разработки панелей для оценки мультигенного метилирования и автоматизированных платформ анализа, что требует проведения дополнительных валидационных исследований.

Аберрантная экспрессия микроРНК

МикроРНК рассматриваются как перспективные биомаркеры для дифференциальной онкодиагностики благодаря их стабильности в биологических жидкостях и тканях, а также способности отражать молекулярные особенности опухоли. Многочисленные исследования демонстрируют, что профили экспрессии микроРНК как плазмы крови, так и экзосом в её составе, существенно различаются при НМРЛ и МРЛ, что открывает новые возможности для разработки неинвазивных диагностических тестов [58, 59]. Действительно, микроРНК встречаются в крови как в свободном виде, так и в составе покрытых мембраной микровезикул [60–64]. Значительную часть микровезикул крови составляют экзосомы — везикулы диаметром 30–150 нм, которые высвобождаются нормальными и опухолевыми клетками и участвуют в межклеточной коммуникации. Экзосомы/микровезикулы опухолевого происхождения содержат

белки, нуклеиновые кислоты, липиды, отражающие молекулярный профиль опухоли. Микровезикулы крови являются, по-видимому, более приемлемым источником микроРНК для диагностики, чем плазма крови: данные ряда исследований убедительно свидетельствуют в пользу большей обогащённости этого пула микроРНК опухолеспецифическими микроРНК [65].

Большинство исследований посвящено изучению экспрессии микроРНК при НМКЛ и его подтипах, в то время как МРЛ в связи с его меньшей распространённостью уделено недостаточно внимания. Всестороннее исследование экспрессии микроРНК-31 с помощью метода количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в образцах лёгких после хирургической резекции в клеточных линиях и в опухолевых ксенотрансплантатах мышей наряду с имеющимися данными Атласа ракового генома (The Cancer Genome Atlas, TCGA) показало, что микроРНК-31 по-разному экспрессируется в опухолях различных гистологических типов РЛ. В частности, была обнаружена избыточная экспрессия микроРНК-31 в образцах НМРЛ (аденокарцинома лёгкого, плоскоклеточная карцинома, аденосквамозная карцинома и крупноклеточная нейроэндокринная карцинома), однако в образцах мелкоклеточной карциномы и атипичных карциноидов не наблюдалось увеличения экспрессии [66], что позволяет предположить высокий потенциал использования микроРНК-31 в качестве молекулярного маркера НМРЛ.

В другой работе исследование профилей экспрессии микроРНК в клеточных линиях МРЛ, НМРЛ и в нормальных immortalized клетках бронхиального эпителия человека с использованием микрочипового анализа выявило ряд дифференциально экспрессируемых микроРНК. В общей сложности 29 микроРНК были статистически достоверно дифференциально экспрессированы в клеточных линиях МРЛ и НМРЛ, из которых 19 (-15a,b, 16, 195, 135, 106a,b, 101, 338, 1, 98, 103, 107, 17-5p, 92, 93, 326, 328, 96) были гиперэкспрессированы в клеточных линиях МРЛ по сравнению с НМРЛ, а 10 (-21, 22, 23a,b, 24, 27a, 29a,b,c, 31) — гипоекспрессированы [67]. Достоверно отличающаяся экспрессия микроРНК при МРЛ по сравнению с НМРЛ и нормальными immortalized клетками бронхиального эпителия позволяет предположить, что профили экспрессии микроРНК могут успешно применяться для дифференциальной диагностики этих вариантов РЛ.

В другом исследовании была разработана и валидирована панель из восьми микроРНК (106a, 125a-5p, 129-3p, 205, 21, 29b, 375, 7) с использованием патологических и цитологических образцов РЛ. Было установлено, что данная панель, получившая название «miRview lung», может быть использована для дифференциации МРЛ и НМРЛ (в частности, сквамозной и несквамозной карциномы лёгкого или карциноида). Исследование проводилось в три этапа: этап обнаружения, на котором были идентифицированы потенциальные биомаркеры; этап разработки анализа, на котором были выбраны маркерные микроРНК и создан классификатор; и этап валидации, на котором диагностический протокол был протестирован на слепой независимой выборке. Общая точность анализа составила 93,7% (95% ДИ 90,8–95,8) [68]. Несмотря на оптимистичные результаты, исследование не привело к появлению на рынке диагностической системы для РЛ, что, по-видимому, связано с особенностями аналитической системы или группы доноров и пациентов, вовлечённых в исследование.

НМРЛ является наиболее распространённым типом РЛ, на который приходится до 85% всех случаев. По этой причине были проведены многочисленные исследования для идентификации микроРНК, которые могут дифференцировать гистологические подтипы НМРЛ, в частности аденокарциному лёгкого и плоскоклеточный РЛ. Например, в исследовании, основанном на анализе микроРНК крови 90 больных РЛ и 85 здоровых добровольцев, микроРНК-944 показала диагностическую эффективность для оперативного обнаружения плоскоклеточного РЛ (площадь под кривой, или area under the curve, AUC 0,982), тогда как микроРНК-3662 была эффективна для выявления операбельной аденокарциномы лёгкого (AUC 0,926) [69]. В другом исследовании экспрессии микроРНК в плазме крови была сформирована панель для диагностики аденокарциномы лёгкого, состоящая из семи циркулирующих микроРНК (9-3p, 96-5p, 147b-3p, 196a-5p, 708-3p, 708-5p, 4652-5p), а также панель для диагностики плоскоклеточного РЛ, содержащая девять различных микроРНК (130b-3p, 269-3p, 301a-5p, 301b-5p, 744-3p, 760, 767-5p, 4652-5p, 6499-3p) [70].

Обобщая сказанное, современные исследования демонстрируют значительный потенциал микроРНК в качестве специфических биомаркеров для дифференциальной диагностики подтипов РЛ. Как показывают данные, уникальные профи-

ли экспрессии микроРНК в тканях, плазме крови и экзосомах позволяют достоверно различать НМРЛ и МРЛ с точностью до 93,7% [68]. Особого внимания заслуживают панели микроРНК, эффективно дифференцирующие МРЛ от НМРЛ, и разработки на основе анализа циркулирующих микроРНК, открывающие возможности для неинвазивной диагностики [69]. Для стандартизации панелей и их внедрения в клинические лаборатории необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с унифицированными протоколами выделения, анализа микроРНК и нормализации полученных данных. Тем не менее уже на сегодняшний день микроРНК представляют собой мощный инструмент персонализированной онкологии, способный улучшить точность диагностики и тактику лечения больных РЛ.

Белковые маркеры

Современные исследования выделяют несколько классов белков-кандидатов, демонстрирующих дифференциальную экспрессию при МРЛ и НМРЛ. К ним относятся белки нейроэндокринной дифференцировки (ProGRP, NSE), цитокератины и их фрагменты (CYFRA 21-1), адгезивные молекулы (EpCAM, CEACAM), эмбриональные антигены (CEA), углеводные антигены (CA 125, CA 19-9). Высокий уровень белков нейроэндокринной дифференцировки наблюдается при МРЛ, в то время как другие белковые маркеры повышены при НМРЛ. Так, уровни ProGRP (pro-gastrin-releasing peptide) — одного из наиболее специфичных маркеров для МРЛ, связанного с нейроэндокринной природой опухоли, в сыворотке чётко коррелируют с гистологическим типом РЛ: аномальные значения ProGRP выявляются у 60–70% пациентов с локализованной стадией МРЛ и 75–90% пациентов с распространённой стадией заболевания, в то время как превышение уровня ProGRP 120 пг/мл наблюдалось только в 4% случаев НМРЛ. Что касается смежных областей применения, по данным многофакторного анализа, ProGRP не имеет самостоятельного прогностического значения [71]. Другой белок — NSE (neuron-specific enolase) — служит высокоспецифичным маркером нейронов и периферических нейроэндокринных клеток. Учитывая локализацию NSE в определённых тканях в норме, повышение его уровня в биологических жидкостях может свидетельствовать о злокачественной пролиферации и иметь диагностическое значение для выявления, стадирования и лечения нейроэндокринных опухолей. NSE чаще повышен при МРЛ,

однако его специфичность ниже, чем у ProGRP, из-за возможного повышения при ряде других заболеваний (например, при нейробластоме, меланоме, семиноме и др.) [72].

Уровни таких сывороточных биомаркеров, как сывороточный амилоид А (SAA) и CYFRA 21-1, повышены при НМРЛ, особенно при плоскоклеточном раке и аденокарциноме, что позволяет использовать их для дифференциации с МРЛ [73]. Раково-эмбриональный антиген CEA (carcinoembryonic antigen) и адгезивная молекула CEACAM (carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule) чаще ассоциированы с аденокарциномой и другими формами НМРЛ, но могут быть повышены и при МРЛ, что снижает их специфичность. В подробном обзоре имеющихся литературных данных было показано, что сывороточный CEA обладает самостоятельной прогностической и предиктивной ценностью при НМРЛ независимо от вида лечения, однако его диагностическая ценность незначительна [74]. SCC (squamous-cell carcinoma antigen) — маркер плоскоклеточного рака, одного из подтипов НМРЛ, полезен для дифференциации с МРЛ. Маркеры CA 125, CA 19-9 и CA 15-3 исследуются в контексте НМРЛ, особенно аденокарциномы. Было показано, что уровни CEA, SCC, CA 125, CA 15-3 и TAG-72-3 были значимо выше при НМРЛ относительно МРЛ [75].

Ряд исследований показал, что разные комбинации маркеров, например ProGRP и NSE, CYFRA21-1 и SCC-Ag, или CEA + CYFRA 21-1 + SCC/CA 15.3, позволяют значимо увеличить показатели чувствительности и специфичности по сравнению с единичным белком-маркером [74–77]. Особый диагностический интерес представляет тот факт, что многие из этих маркеров не только отражают гистогенетические особенности опухоли, но и коррелируют с активностью специфических молекулярных путей, что открывает потенциальные возможности для их использования в персонализированных терапевтических стратегиях.

Таким образом, особый интерес для дифференциальной диагностики представляют именно белки, ассоциированные с нейроэндокринной дифференцировкой (ProGRP, NSE) для МРЛ и с эпителиальными опухолями (CYFRA 21-1, CEA и др.) для НМРЛ. Их детекция в сыворотке крови обладает значительным диагностическим потенциалом, позволяя не только дифференцировать подтипы рака, но и оценивать динамику заболевания в ходе

лечения. Однако ни один из известных маркеров не обладает абсолютной специфичностью, что диктует необходимость поиска оптимальных комбинаций и разработки стандартизированных алгоритмов интерпретации.

Экзосомальные белки

Низкие концентрации опухолеспецифичных белков в сыворотке/плазме крови зачастую не позволяют надёжно определять эти белки доступными методами, при этом секретлируемые опухолевыми клетками экзосомы (и другие микровезикулы) могут быть сконцентрированы и «отмыты» от балластных белков плазмы крови, белков, выделяемых при лизисе клеток крови, что существенно упростит их последующий анализ. Действительно, было показано, что экзосомальные белки могут применяться для диагностики онкологических заболеваний: например, экзосомальные маркеры CD151, CD171 и тетраспанин 8 обладают значительным потенциалом для диагностики онкологических заболеваний лёгкого в целом [78]. Что касается дифференциальной диагностики типов РЛ, то были получены обнадеживающие результаты: например, интегрин αV экспрессируется в экзосомах раковых клеток обоих типов РЛ, в то время как эпителиально-специфичный гетеродимер интегрин $\alpha 6 \beta 4$ был селективно экспрессирован в экзосомах НМРЛ [79]. В то же время существует лишь небольшое количество сравнительных исследований экзосом больных НМРЛ и МРЛ. В частности, обнаружено, что экспрессия JUNB и CXCR4 повышена в экзосомах больных МРЛ по сравнению со здоровыми донорами, однако осталось неясным, имеются ли различия в уровнях экспрессии этих белков в экзосомах больных НМРЛ [80]. Большая же часть исследований посвящена изучению наиболее распространённого НМРЛ. Так, М. Вао с соавт. [81] выявили экзосомальные белки, обладающие потенциалом для диагностики, стадирования и прогноза этого заболевания.

Необходимо отметить, что существует ряд проблем, ограничивающих использование экзосом для диагностики онкологических заболеваний, включая РЛ. Во-первых, используемые методы экстракции и анализа экзосомальных белков разнородны и требуют унификации. Во-вторых, экзосомы, присутствующие в биологических жидкостях, имеют разное происхождение, в том числе неопухолевое. Такие экзосомы обладают типичным для здоровых клеток набором маркеров, что мо-

жет осложнять идентификацию маркерных белков. В-третьих, большинство моделей построены на небольших, ограниченных выборках, и необходимы крупные проспективные исследования, решающие задачу валидации. Таким образом, экзосомальные белки демонстрируют большой потенциал для дифференциальной диагностики, прогнозирования и мониторинга МРЛ и НМРЛ, однако для оценки их клинического значения необходимы разработка стандартизированных протоколов, крупномасштабные многоцентровые исследования и, возможно, включение протеомных данных в мультимодные диагностические системы.

Радиомика

Радиомика — извлечение и анализ данных, полученных из медицинских изображений — быстро развивающаяся современная область медицины. Разработка надёжных систем компьютерной диагностики с использованием искусственного интеллекта уже признана важной частью исследований в медицинской визуализации. Алгоритмы на основе искусственного интеллекта учатся обрабатывать данные визуализации с последующей постановкой диагноза. Существует целый ряд исследований, демонстрирующих возможности искусственного интеллекта в диагностике, стадировании, прогнозировании и субтипировании НМРЛ [82–85]. В целом большинство моделей демонстрируют диагностическую эффективность, сопоставимую или даже превосходящую эффективность экспертов, а общими проблемами являются воспроизводимость и адаптация для применения в клинике [82]. В то же время, несмотря на активное применение подходов искусственного интеллекта для субтипирования НМРЛ, на решение задачи дифференциальной диагностики МРЛ и НМРЛ с использованием данных КТ/ПЭТ направлено совсем немного исследований [86–89]. Особенности клинического течения МРЛ (более высокая летальность) и маршрута диагностики часто приводят к меньшему объёму данных визуализации (особенно ПЭТ/КТ), пригодной для радиомического анализа, что в свою очередь объясняет значительную недопредставленность клинически и морфологически подтверждённых случаев МРЛ в публичных и институциональных визуальных ПЭТ/КТ-датасетах. Например, датасет (структурированная коллекция данных) из архива изображений рака TCIA (Cancer Imaging Archive) для немелкоклеточного рака лёгкого (non-small-cell lung cancer, NSCLC)

Radiogenomics dataset (cancerimagingarchive.net) (<https://www.cancerimagingarchive.net/collection/nsccl-radiogenomics/>), созданный в 2018 году, включает только случаи немелкоклеточного рака, а в широко используемом LIDC-IDRI, созданном Lung Image Database Consortium и Image Database Resource Initiative (cancerimagingarchive.net) (<https://www.cancerimagingarchive.net/collection/lidc-idri/>), отсутствует гистологическая верификация. Таким образом, существует острая необходимость в создании специализированных датасетов МРЛ.

Тем не менее уже существует несколько коммерческих платформ для решения смежных задач с помощью радиомики: к ним относятся OncoRadiomics (OncoRadiomics SA — построение прогностических моделей для НМРЛ), IBEX (IBM Watson Health — исследования НМРЛ), Mirada Medical (Canon Medical Systems — построение валидированных моделей для прогноза ответа на иммунотерапию; HealthMyne — создание прогностических моделей для МРЛ).

Таким образом, статистически незначительная доля МРЛ в датасетах и недостаточная стандартизация протоколов визуализации существенно ограничивают возможности развития и валидации моделей искусственного интеллекта, направленных на неинвазивную дифференциальную диагностику МРЛ и НМРЛ, тем не менее отдельные исследования, посвящённые данной проблеме [85–88], и успехи в смежных областях свидетельствуют о том, что радиомика на основе машинного обучения может быть использована для дифференцировки МРЛ от НМРЛ и других новообразований лёгкого, а также может быть включена в мультимодальные диагностические системы (например, включающие КТ, ПЭТ, клинические данные, молекулярные маркеры).

Летучие органические соединения

Летучие органические соединения (ЛОС) представляют собой низкомолекулярные (<300 Да) метаболиты, выделяемые опухолевыми клетками в результате изменённого метаболизма. Эти соединения (алканы, кетоны, альдегиды, ароматические углеводороды) попадают в кровоток и выделяются через дыхательную систему, что делает их перспективными неинвазивными биомаркерами [90]. Биологическая значимость ЛОС обусловлена их прямой связью с ключевыми онкологическими процессами. Это направление активно развивается, поскольку позволяет выявлять молекулярные паттерны, отражающие различия в метаболизме опу-

холевых клеток разных типов. Метод газовой хроматографии–масс-спектрометрии (combining gas chromatography and mass spectrometry GC-MS) является золотым стандартом в исследовании ЛОС, позволяющим точно идентифицировать индивидуальные летучие соединения.

Неинвазивные тесты на основе ЛОС разрабатывают и для дифференциальной диагностики МРЛ и НМРЛ [91]. Были выявлены специфические метаболиты, отличающие ЛОС-профили МРЛ от НМРЛ. Некоторые соединения, такие как алканы, показывают высокую корреляцию с РЛ, что указывает на высокую практическую применимость использования специфических ЛОС для его диагностики [92]. Что касается дифференциального анализа МРЛ и НМРЛ, то здесь получены неоднозначные результаты. Так, в исследовании с использованием ряда клеточных линий анализ ЛОС и метаболитов позволил достоверно различать РЛ и нормальные клетки, а также МРЛ и НМРЛ, включая различные подтипы НМРЛ. МРЛ отличался от НМРЛ по м- и п-ксиленам, этилбензолу, стиролу, о-ксилену, 1,3-бис(1,1-диметилэтил)-бензолу и 2,4-бис(1,1-диметилэтил)-фенолу, и каждое из этих ЛОС имело значение AUC выше 0,95 [93]. В другом исследовании был выполнен анализ ЛОС у пациентов с НМРЛ и МРЛ и здоровых доноров, и хотя он успешно различал больных и здоровых доноров, но не преуспел в дифференцировке подтипов РЛ [94]. Анализ, включающий исследования различий профилей ЛОС между МРЛ и НМРЛ, выявил повышение уровня гексаналя ($p < 0,006$) при МРЛ [95], однако наблюдаемые различия, предположительно, были связаны с более высокой злокачественностью и усиленной опухолевой клеточной активностью МРЛ. Таким образом, вопрос о том, насколько эффективно можно дифференцировать МРЛ и НМРЛ на основе ЛОС, остаётся открытым и нуждается в дальнейшем исследовании.

Перспективный подход к анализу ЛОС — искусственные сенсорные системы, или «электронные носы» (electronic nose, eNose). eNose — это интегрированная система, имитирующая обоняние, основная задача которой — распознавание и классификация сложных ЛОС-смесей; включает в себя сенсорный модуль и систему обработки данных (алгоритмы машинного обучения, метод главных компонент, линейный дискриминантный анализ и др.), которая классифицирует исследуемый «запах». Сенсорный модуль может использовать различные технологии: газовую хроматографию, газовые сенсоры на основе полупроводников с ок-

сидом металла (metal-oxide-semiconductor, MOS), устройства с комбинированными датчиками проводящих полимеров, кварцевого микробаланса (quartz microbalance, QMB), цветометрических датчиков, химических резисторов и поверхностной акустической волны [96]. «Электронные носы», как правило, не идентифицируют конкретные молекулы, а работают с комплексным «отпечатком» запаха. Искусственные сенсорные системы быстро анализируют ЛОС-профили выдыхаемого воздуха и используют алгоритмы машинного обучения для классификации типа опухоли. В настоящее время существует лишь ограниченное количество исследований, оценивающих эффективность такого «отпечатка» запаха для диагностики больных МРЛ и НМРЛ, при этом получены обнадеживающие результаты, свидетельствующие, что чувствительность/специфичность дифференциальной диагностики МРЛ и НМРЛ с помощью eNose составляет 87% [97]. Несмотря на оптимистичные данные в этой области, ещё предстоит решить ряд проблем, в числе которых, например, влияние неустановленных факторов на точность детекции ЛОС, вклад индивидуальных особенностей пациентов на специфичность диагностики (например, ЛОС, характерные для РЛ, могут выделяться и при хроническом бронхите или хронической обструктивной болезни лёгких) [98]. Кроме того, важный вклад в концентрацию ЛОС вносят индивидуальные вариации, поскольку метаболизм ЛОС зависит от возраста, пола, диеты, курения и микробиома ротовой полости [99, 100]. ЛОС-анализ на основе eNose — это перспективный инструмент для неинвазивной дифференцировки МРЛ и НМРЛ, особенно для разработки скрининговых тестов, поскольку позволяет выполнить быстрый, неинвазивный анализ, однако его чувствительность и специфичность требуют масштабных и глубоких исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная дифференциальная диагностика МРЛ и НМРЛ переживает период активной трансформации, переходя от традиционных инвазивных методов к комплексным неинвазивным подходам. Несмотря на бесспорную значимость иммуногистохимического исследования в качестве золотого стандарта, его ограничения стимулируют развитие принципиально новых диагностических стратегий.

Перспективные направления, включающие анализ циркулирующих опухолевых клеток, внекле-

точной ДНК, экзосомальных маркеров, микроРНК и летучих органических соединений, демонстрируют значительный диагностический потенциал. Параллельно развиваются методы радиомики и искусственного интеллекта, открывающие новые возможности в обработке медицинских изображений и мультиомных данных. Однако переход этих технологий в клиническую практику сталкивается с рядом методологических и практических сложностей. Ключевыми остаются вопросы стандартизации, воспроизводимости и валидации новых методов. При этом дифференциальная диагностика редких и агрессивных форм рака, таких как МРЛ, представляет особую сложность.

Будущее дифференциальной онкодиагностики, несомненно, принадлежит мультимодальным методам, интегрирующим достижения жидкостной биопсии, радиомики и искусственного интеллекта в единые диагностические алгоритмы. Именно синергия различных диагностических подходов позволит преодолеть ограничения отдельных методов и достичь нового уровня точности. Для её достижения важную роль в обработке многомерных данных сыграют современные алгоритмы, включая метод главных компонент, линейный дискриминантный анализ, метод случайного леса, метод опорных векторов и нейронные сети (в том числе глубокое обучение). Комплексный подход к диагностике рака лёгких с учётом индивидуальных характеристик больного откроет новые возможности и для персонализированного лечения, что в конечном итоге позволит существенно улучшить качество и длительность жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.Ю. Коношенко — концептуализация обзора, обработка литературы, подготовка текста обзора; П.П. Лактионов — концептуализация и редактирование текста; О.Е. Брызгунова — редактирование текста, подготовка таблиц, написание раздела «Молекулярные маркеры рака лёгкого»; Е.В. Шутко — написание раздела «МикроРНК маркеры рака лёгкого»; А.А. Илющенко, Я.М. Данилова, С.Д. Горбунков — написание раздела «Клиническая диагностика рака лёгкого», К.А. Зыков — методическая поддержка, техническая редакция обзора. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках ГЗ № 388-03-2024-136 ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства и при поддержке ГЗ № 125012900932-4 ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данной публикацией.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: M.Yu. Konoshenko, concept of the review, literature analyses, writing the manuscript; P.P. Laktionov, manuscript critical revision, editing; O.E. Bryzgunova, editing, preparation of tables, writing the “Molecular markers of lung cancer” chapter; E.V. Shutko, writing the “miRNA markers of lung cancer” chapter; A.A. Ilyushchenko, Ya.M. Danilova, S.D. Gorbunkov, writing the “Clinical diagnosis of lung cancer” chapter; K.A. Zykov, methodological support, technical editing of the review. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: The study was funded by the Russian state-funded project for the Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation” (grant number 388-03-2024-136) and supported by the Russian state-funded project for Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (grant number 125012900932-4).

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in creating this article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. International Agency for Research on Cancer [Internet]. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 5th ed. Vol. 5. Thoracic tumours. Lyon; 2021. 565 p. ISBN: 13.978-92-832-4506-3
2. Клинические рекомендации. Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C34. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, 2022. [Clinical recommendations. *Malignant neoplasm of the bronchi and lungs*. Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: C34. Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology; 2022. (In Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/30_4 Дата обращения: 15.07.2025.
3. 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):229–263. doi: 10.3322/caac.21834 EDN: FRJDQH
4. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Erratum to “Cancer statistics, 2021”. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(4):359. doi: 10.3322/caac.21669 EDN: CQUTZD

5. Lu DN, Jiang Y, Zhang WC, et al. Lung cancer incidence in both sexes across global areas: data from 1978 to 2017 and predictions up to 2035. *BMC Pulm Med.* 2025;25(1):281. doi: 10.1186/s12890-025-03748-0
6. GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2021;397(10292):2337–2360. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01282-4
7. Ha SY, Choi SJ, Cho JH, et al. Lung cancer in never-smoker Asian females is driven by oncogenic mutations, most often involving EGFR. *Oncotarget.* 2015;6(7):5465–5474. doi: 10.18632/oncotarget.2925
8. Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):31–54. doi: 10.3322/caac.21440 EDN: YDXVDN
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
10. Злокачественные новообразования в России в 2022 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. Москва, 2023. 275 с. [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, Lisichnikova IV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2022.* Moscow; 2023. 275 p. (In Russ.)]
11. Zhang Y, Vaccarella S, Morgan E, et al. Global variations in lung cancer incidence by histological subtype in 2020. *Lancet Oncol.* 2023;24(11):1206–1218. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00444-8
12. Nooreldeen R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8661. doi: 10.3390/ijms22168661
13. ESMO Рекомендации для пациентов. *Немелкоклеточный рак лёгкого (HМРЛ).* 2019. 65 с. [ESMO Recommendations for patients. *Non-small cell lung cancer (NSCLC).* 2019. 65 p. (In Russ.)]. Режим доступа: <https://www.rosoncweb.ru/patients/guidelines/NSCLC/> Дата обращения: 15.07.2025.
14. Nanavaty P, Alvarez MS, Alberts WM. Lung cancer screening: advantages, controversies, and applications. *Cancer Control.* 2014;21(1):9–14. doi: 10.1177/107327481402100102
15. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17–48. doi: 10.3322/caac.21763 EDN: SUTYDV
16. George J, Lim JS, Jang SJ, et al. Comprehensive genomic profiles of small cell lung cancer. *Nature.* 2015;524(7563):47–53. doi: 10.1038/nature14664 EDN: UOSZYD
17. Melosky B, Kambartel K, Häntschel M, et al. Worldwide prevalence of epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Mol Diagn Ther.* 2022;26(1):7–18. doi: 10.1007/s40291-021-00563-1 EDN: IBRURO
18. Bironzo P, Cani M, Jacobs F, et al. Real-world retrospective study of KRAS mutations in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer.* 2023;129(11):1662–1671. doi: 10.1002/cncr.34731 EDN: OQEYMZ
19. Lin HM, Wu Y, Yin Y, et al. Real-world ALK testing trends in patients with advanced non-small-cell lung cancer in the United States. *Clin Lung Cancer.* 2023;24(1):e39–e49. doi: 10.1016/j.clcc.2022.09.010 EDN: OKLRIF
20. Yuan H, Zou Z, Hao X, et al. A real-world study: therapeutic outcomes of ROS1-positive advanced NSCLC. *Thorac Cancer.* 2025;16(9):e70086. doi: 10.1111/1759-7714.70086
21. Papavassiliou KA, Sofianidi AA, Gogou VA, et al. P53 and Rb aberrations in small cell lung cancer. *Int J Mol Sci.* 2024;25(5):2479. doi: 10.3390/ijms25052479 EDN: LSBPUA
22. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(9):838–854. doi: 10.4065/mcp.2010.0099
23. Hamilton G, Rath B, Stickler S. Significance of circulating tumor cells in lung cancer: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res.* 2023;12(4):877–894. doi: 10.21037/tlcr-22-712 EDN: TNMTHA
24. Брызгунова О.Е., Лактионов П.П. Формирование пула циркулирующих ДНК крови: источники, особенности строения и циркуляции // *Биомедицинская химия.* 2015. Т. 61, № 4. С. 409–426. [Bryzgunova OE, Laktionov PP. Generation of blood circulating dnas: sources, features of struction and circulation. *Biomedical Chemistry.* 2015;61(4):409–426]. doi: 10.18097/PBMC20156104409 EDN: UIJMTL
25. Wang L, Dumenil C, Julié C, et al. Molecular characterization of circulating tumor cells in lung cancer: moving beyond enumeration. *Oncotarget.* 2017;8(65):109818–109835. doi: 10.18632/oncotarget.22651 EDN: YEBMGD
26. Hou JM, Krebs MG, Lancashire L, et al. Clinical significance and molecular characteristics of circulating tumor cells and circulating tumor microemboli in patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(6):525–532. doi: 10.1200/JCO.2010.33.3716
27. Hou JM, Greystoke A, Lancashire L, et al. Evaluation of circulating tumor cells and serological cell death biomarkers in small cell lung cancer patients undergoing chemotherapy. *Am J Pathol.* 2009;175(2):808–816. doi: 10.2353/ajpath.2009.090078
28. Devriese LA, Bosma AJ, van de Heuvel MM, et al. Circulating tumor cell detection in advanced non-small cell lung cancer patients by multi-marker QPCR analysis. *Lung Cancer.* 2012;75(2):242–247. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.07.003
29. Wu C, Hao H, Li L, et al. Preliminary investigation of the clinical significance of detecting circulating tumor cells enriched from lung cancer patients. *J Thorac Oncol.* 2009;4(1):30–36. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181914125
30. O'Shannessy DJ, Davis DW, Anderes K, Somers EB. Isolation of circulating tumor cells from multiple epithelial cancers with ApoStream® for detecting (or monitoring) the expression of folate receptor alpha. *Biomark Insights.* 2016;11:7–18. doi: 10.4137/BMI.S35075
31. Vona G, Sabile A, Louha M, et al. Isolation by size of epithelial tumor cells: a new method for the immunomorphological and molecular characterization of circulating tumor cells. *Am J Pathol.* 2000;156(1):57–63. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64706-2
32. Brägelmann J, Böhm S, Guthrie MR, et al. Family matters: how MYC family oncogenes impact small cell lung cancer. *Cell Cycle.* 2017;16(16):1489–1498. doi: 10.1080/15384101.2017.1339849 EDN: YHVLWD
33. Dammert MA, Brägelmann J, Olsen RR, et al. MYC paralog-dependent apoptotic priming orchestrates a spectrum of vulnerabilities in small cell lung cancer. *Nat Commun.* 2019;10(1):3485. doi: 10.1038/s41467-019-11371-x EDN: EMKAMU
34. Peifer M, Fernández-Cuesta L, Sos ML, et al. Integrative genome analyses identify key somatic driver mutations of small-cell lung cancer. *Nat Genet.* 2012;44(10):1104–1110. doi: 10.1038/ng.2396
35. Rudin CM, Durinck S, Stawiski EW, et al. Comprehensive genomic analysis identifies SOX2 as a frequently amplified gene

- in small-cell lung cancer. *Nat Genet.* 2012;44(10):1111–1116. doi: 10.1038/ng.2405
36. Bass AJ, Watanabe H, Mermel CH, et al. SOX2 is an amplified lineage-survival oncogene in lung and esophageal squamous cell carcinomas. *Nat Genet.* 2009;41(11):1238–1242. doi: 10.1038/ng.465
37. Ramos AH, Dutt A, Mermel C, et al. Amplification of chromosomal segment 4q12 in non-small cell lung cancer. *Cancer Biol Ther.* 2009;8(21):2042–2050. doi: 10.4161/cbt.8.21.9764
38. Rekhtman N, Paik PK, Arcila ME, et al. Clarifying the spectrum of driver oncogene mutations in biomarker-verified squamous carcinoma of lung: lack of EGFR/KRAS and presence of PIK3CA/AKT1 mutations. *Clin Cancer Res.* 2012;18(4):1167–1176. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2109 EDN: PLFQRF
39. Jibiki T, Nishimura H, Sengoku S, Kodama K. Regulations, open data and healthcare innovation: a case of MSK-IMPACT and its implications for better cancer care. *Cancers (Basel).* 2021;13(14):3448. doi: 10.3390/cancers13143448 EDN: XJYAIR
40. De Alves RC, Meurer RT, Roehe AV. MYC amplification is associated with poor survival in small cell lung cancer: a chromogenic in situ hybridization study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014;140(12):2021–2025. doi: 10.1007/s00432-014-1769-1 EDN: IVJKOC
41. Wali A. FHIT: doubts are clear now. *Sci World J.* 2010;10:1142–1151. doi: 10.1100/tsw.2010.110
42. Karachaliou N, Rosell R, Viteri S. The role of SOX2 in small cell lung cancer, lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the lung. *Transl Lung Cancer Res.* 2013;2(3):172–179. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2013.01.01
43. Ruiz-Patiño A, Castro CD, Ricaurte LM, et al. EGFR amplification and sensitizing mutations correlate with survival in lung adenocarcinoma patients treated with erlotinib (MutP-CLICaP). *Targ Oncol.* 2018;13(5):621–629. doi: 10.1007/s11523-018-0594-x EDN: MPQGSJ
44. Yang M, Mandal E, Liu FX, et al. Non-small cell lung cancer with MET amplification: review of epidemiology, associated disease characteristics, testing procedures, burden, and treatments. *Front Oncol.* 2024;13:1241402. doi: 10.3389/fonc.2023.1241402 EDN: VJJBZH
45. Chen Y, Huang Y, Gao X, et al. CCND1 amplification contributes to immunosuppression and is associated with a poor prognosis to immune checkpoint inhibitors in solid tumors. *Front Immunol.* 2020;11:1620. doi: 10.3389/fimmu.2020.01620 EDN: FYKKBZ
46. Wang S, Lai JC, Li Y, et al. Loss of CDKN2A enhances the efficacy of immunotherapy in EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *Cancer Res.* 2025;85(3):585–601. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-24-1817 EDN: VORDYW
47. Rolfo C, Mack P, Scagliotti GV, et al. Liquid biopsy for advanced NSCLC: a consensus statement from the international association for the study of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2021;16(10):1647–1662. doi: 10.1016/j.jtho.2021.06.017 EDN: VCZCQW
48. Брызгунова О.Е., Лактионов П.П. Современные методы исследования метилирования внеклеточных ДНК // *Молекулярная биология.* 2017. Т. 51, № 2. С. 195–214. [Bryzgunova OE, Laktionov PP. Current methods of extracellular DNA methylation analysis. *Molecular Biology.* 2017;51(2):195–214]. doi: 10.7868/S0026898417010074 EDN: VXNTAJ
49. Nunes SP, Diniz F, Moreira-Barbosa C, et al. Subtyping lung cancer using DNA methylation in liquid biopsies. *J Clin Med.* 2019;8(9):1500. doi: 10.3390/jcm8091500
50. Toyooka S, Toyooka KO, Maruyama R, et al. DNA methylation profiles of lung tumors. *Mol Cancer Ther.* 2001;1(1):61–67.
51. Heeke S, Gay CM, Estecio MR, et al. Tumor- and circulating-free DNA methylation identifies clinically relevant small cell lung cancer subtypes. *Cancer Cell.* 2024;42(2):225–237.e5. doi: 10.1016/j.ccell.2024.01.001 EDN: DOXQPA
52. Poirier JT, Gardner EE, Connis N, et al. DNA methylation in small cell lung cancer defines distinct disease subtypes and correlates with high expression of EZH2. *Oncogene.* 2015;34(48):5869–5878. doi: 10.1038/nc.2015.38 EDN: VFAHJH
53. Walter K, Holcomb T, Januario T, et al. DNA methylation profiling defines clinically relevant biological subsets of non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res.* 2012;18(8):2360–2373. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2635-T EDN: YCPGLL
54. Gao X, Jia M, Zhang Y, et al. DNA methylation changes of whole blood cells in response to active smoking exposure in adults: a systematic review of DNA methylation studies. *Clin Epigenetics.* 2015;7(1):113. doi: 10.1186/s13148-015-0148-3 EDN: ZLFZQF
55. Locke WJ, Guanzon D, Ma C, et al. DNA methylation cancer biomarkers: translation to the clinic. *Front Genet.* 2019;10:1150. doi: 10.3389/fgene.2019.01150 EDN: NLPPCO
56. Cui S, Ye L, Wang H, et al. Use of superARMS EGFR mutation detection kit to detect EGFR in plasma cell-free DNA of patients with lung adenocarcinoma. *Clin Lung Cancer.* 2018;19(3):e313–e322. doi: 10.1016/j.clcc.2017.12.009
57. Claus J, de Smet D, Breyne J, et al. Patient-centric thresholding of Cobas® EGFR mutation Test v2 for surveillance of EGFR-mutated metastatic non-small cell lung cancer. *Sci Rep.* 2024;14(1):18191. doi: 10.1038/s41598-024-68350-6 EDN: HRXGJZ
58. Zhang Q, Zheng K, Gao Y, et al. Plasma exosomal miR-1290 and miR-29c-3p as diagnostic biomarkers for lung cancer. *Heliyon.* 2023;9(10):e21059. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21059 EDN: PHAFOU
59. Poroyko V, Mirzapioazova T, Nam A, et al. Exosomal miRNAs species in the blood of small cell and non-small cell lung cancer patients. *Oncotarget.* 2018;9(28):19793–19806. doi: 10.18632/oncotarget.24857
60. Valadi H, Ekström K, Bossios A, et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nat Cell Biol.* 2007;9(6):654–659. doi: 10.1038/ncb1596
61. Kumar MA, Baba SK, Sadida HQ, et al. Extracellular vesicles as tools and targets in therapy for diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):27. doi: 10.1038/s41392-024-01735-1 EDN: EPOTHG
62. Lin J, Wang Y, Zou YQ, et al. Differential miRNA expression in pleural effusions derived from extracellular vesicles of patients with lung cancer, pulmonary tuberculosis, or pneumonia. *Tumour Biol.* 2016;37(12):15835–15845. doi: 10.1007/s13277-016-5410-6 EDN: WARYQA
63. Müller Bark J, Kulasinghe A, Amenábar JM, Punyadeera C. Exosomes in cancer. *Adv Clin Chem.* 2021;101:1–40. doi: 10.1016/bs.acc.2020.06.006 EDN: IBIWAZ
64. Casagrande GM, Silva MO, Reis RM, Leal LF. Liquid biopsy for lung cancer: up-to-date and perspectives for screening programs. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2505. doi: 10.3390/ijms24032505 EDN: NARGMH
65. Коношенко М.Ю., Лактионов П.П., Ланцухай Ю.А., и др. Малоинвазивная диагностика рака легкого на основе анализа внеклеточной микроРНК крови // *Успехи молекулярной онкологии.* 2023. Т. 10, № 2. С. 78–89. [Konoshenko MYu, Laktionov PP, Lancuhay YuA, et al. Cell-free plasma miRNAs analysis for low invasive lung cancer diagnostics. *Advances Molecular Oncology.* 2023;10(2):78–89]. doi: 10.17650/2313-805X-2023-10-2-78-89 EDN: FSUWHT
66. Davenport ML, Kulkarni A, Wang J, et al. miRNA-31 is a genomic biomarker of molecular heterogeneity in lung adenocarcinoma. *Cancer Res.* 2021;81(7):1788–1800. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-2769
67. Du L, Schageman JJ, Subauste MC, et al. miR-93, miR-98, and miR-197 regulate expression of tumor

- suppressor gene FUS1. *Mol Cancer Res.* 2010;8(6):873–883. doi: 10.1186/1756-9966-29-75
68. Gilad S, Lithwick-Yanai G, Barshack I, et al. Multicenter validation of a microRNA-based assay for diagnosing indeterminate thyroid nodules. *J Mol Diagn.* 2012;14(5):517–524. doi: 10.1016/j.jmoldx.2012.03.004
 69. Powrózek T, Krawczyk P, Kowalski DM, et al. Plasma circulating microRNA-944 and microRNA-3662 as potential histologic type-specific early lung cancer biomarkers. *Transl Res.* 2015;166(4):315–323. doi: 10.1016/j.trsl.2015.05.009
 70. Abdipourbozorgbaghi M, Vancura A, Radpour R, Haeftiger S. Circulating miRNA panels as a novel non-invasive diagnostic, prognostic, and potential predictive biomarkers in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Br J Cancer.* 2024;131(8):1350–1362. doi: 10.1038/s41416-024-02831-3 EDN: DLZGMR
 71. Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. *Clin Biochem.* 2004;37(7):505–511. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2004.05.007
 72. Isgrò MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2015;867:125–143. doi: 10.1007/978-94-017-7215-0_9
 73. Dhanurdhar Y, Jagaty SK, Subhankar S, Behera D. Diagnostic and prognostic significance of serum biomarkers: serum amyloid A and CYFRA 21-1 in lung cancer. *Int J Appl Basic Med Res.* 2023;13(2):89–94. doi: 10.4103/ijabmr.ijabmr_639_22
 74. Grunnet M, Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer. *Lung Cancer.* 2012;76(2):138–143. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.11.012
 75. Molina R, Auge JM, Escudero JM, et al. Mucins CA 125, CA 19.9, CA 15.3 and TAG-72.3 as tumor markers in patients with lung cancer: comparison with CYFRA 21-1, CEA, SCC and NSE. *Tumour Biol.* 2008;29(6):371–380. doi: 10.1159/000181180
 76. Bi H, Yin L, Fang W, et al. Association of CEA, NSE, CYFRA 21-1, SCC-Ag, and ProGRP with clinicopathological characteristics and chemotherapeutic outcomes of lung cancer. *Lab Med.* 2023;54(4):372–379. doi: 10.1093/labmed/lmac122 EDN: WNNQGG
 77. Zamay GS, Kolovskaya OS, Zukov RA, et al. Current and prospective protein biomarkers of lung cancer. *Cancers (Basel).* 2017;9(11):155. doi: 10.3390/cancers9110155 EDN: XNRJBS
 78. Sandfeld-Paulsen B, Jakobsen KR, Bæk R, et al. Exosomal proteins as diagnostic biomarkers in lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(10):1701–1710. doi: 10.1016/j.jtho.2016.05.034
 79. Kondo K, Harada Y, Nakano M, et al. Identification of distinct N-glycosylation patterns on extracellular vesicles from small-cell and non-small-cell lung cancer cells. *J Biol Chem.* 2022;298(6):101950. doi: 10.1016/j.jbc.2022.101950 EDN: PZEXZF
 80. Papakonstantinou D, Roumeliotou A, Pantazaka E, et al. Integrative analysis of circulating tumor cells (CTCs) and exosomes from small-cell lung cancer (SCLC) patients: a comprehensive approach. *Mol Oncol.* 2025;19(7):2038–2055. doi: 10.1002/1878-0261.13765 EDN: SSRPXY
 81. Bao M, Huang Y, Lang Z, et al. Proteomic analysis of plasma exosomes in patients with non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2022;11(7):1434–1452. doi: 10.21037/tlcr-22-467 EDN: TXPXHO
 82. Hu Q, Li K, Yang C, et al. The role of artificial intelligence based on PET/CT radiomics in NSCLC. *Front Oncol.* 2023;13:1133164. doi: 10.3389/fonc.2023.1133164
 83. Manafi-Farid R, Askari E, Shiri I, et al. [18F]FDG-PET/CT radiomics and artificial intelligence in lung cancer. *Semin Nucl Med.* 2022;52(6):759–780. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2022.04.004 EDN: PWBTEU
 84. Safarian A, Mirshahvalad SA, Nasrollahi H, et al. Impact of [18F]FDG PET/CT radiomics and artificial intelligence in clinical decision making in lung cancer. *Semin Nucl Med.* 2025;55(2):156–166. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2025.02.006 EDN: BILMAT
 85. Yang L, Xu P, Li M, et al. PET/CT radiomic features: a potential biomarker for EGFR mutation status and survival outcome prediction in NSCLC patients treated with TKIs. *Front Oncol.* 2022;12:894323. doi: 10.3389/fonc.2022.894323 EDN: LKPLSQ
 86. Guo Y, Song Q, Jiang M, et al. Histological subtypes classification of lung cancers on CT images using 3D deep learning and radiomics. *Acad Radiol.* 2021;28(9):e258–e266. doi: 10.1016/j.acra.2020.06.010 EDN: PVFKUC
 87. Shah RP, Selby HM, Mukherjee P, et al. Machine learning radiomics model for early identification of small-cell lung cancer on computed tomography scans. *JCO Clin Cancer Inform.* 2021;5:746–757. doi: 10.1200/CCI.21.00021 EDN: RVAUEI
 88. E L, Lu L, Li L, et al. Radiomics for classification of lung cancer histological subtypes based on nonenhanced computed tomography. *Acad Radiol.* 2019;26(9):1245–1252. doi: 10.1016/j.acra.2018.10.013
 89. Yang L, Yang J, Zhou X, et al. Development of a radiomics nomogram based on the 2D and 3D CT features to predict the survival of non-small cell lung cancer patients. *Eur Radiol.* 2019;29(5):2196–2206. doi: 10.1007/s00330-018-5770-y EDN: XDWKUS
 90. Saalberg Y, Wolff M. VOC breath biomarkers in lung cancer. *Clin Chim Acta.* 2016;459:5–9. doi: 10.1016/j.cca.2016.05.013
 91. Lv W, Shi W, Zhang Z, et al. Identification of volatile biomarkers for lung cancer from different histological sources: a comprehensive study. *Anal Biochem.* 2024;690:115527. doi: 10.1016/j.ab.2024.115527 EDN: WQNEIT
 92. Fan X, Zhong R, Liang H, et al. Exhaled VOC detection in lung cancer screening: a comprehensive meta-analysis. *BMC Cancer.* 2024;24(1):775. doi: 10.1186/s12885-024-12537-7 EDN: UHYNDS
 93. Jia Z, Zhang H, Ong CN, et al. Detection of lung cancer: concomitant volatile organic compounds and metabolomic profiling of six cancer cell lines. *ACS Omega.* 2018;3(5):5131–5140. doi: 10.1021/acsomega.7b02035
 94. Oguma T, Nagaoka T, Kurahashi M, et al. Clinical contributions of exhaled volatile organic compounds in the diagnosis of lung cancer. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174802. doi: 10.1371/journal.pone.0174802
 95. Fuchs P, Loeseken C, Schubert JK, Miekisch W. Breath gas aldehydes as biomarkers of lung cancer. *Int J Cancer.* 2010;126(11):2663–2670. doi: 10.1002/ijc.24970 EDN: NYUWUF
 96. Steenhuis EG, Asmara OD, Kort S, et al. The electronic nose in lung cancer diagnostics: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res.* 2025;11(3):00723–2024. doi: 10.1183/23120541.00723-2024 EDN: QQRQLW
 97. Kort S, Tiggeloven MM, Brusse-Keizer M, et al. Multi-centre prospective study on diagnosing subtypes of lung cancer by exhaled-breath analysis. *Lung Cancer.* 2018;125:223–229. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.09.022
 98. Monedeiro F, Monedeiro-Milanowski M, Ratiu IA, et al. Needle trap device-GC-MS for characterization of lung diseases based on breath VOC profiles. *Molecules.* 2021;26(6):1789. doi: 10.3390/molecules26061789 EDN: RVIHQL
 99. Amann A, Costello BD, Miekisch W, et al. The human volatilome: volatile organic compounds (VOCs) in exhaled breath, skin emanations, urine, feces and saliva. *J Breath Res.* 2014;8(3):034001. doi: 10.1088/1752-7155/8/3/034001 EDN: YARLEG
 100. Rondanelli M, Perdoni F, Infantino V, et al. Volatile organic compounds as biomarkers of gastrointestinal diseases and nutritional status. *J Anal Methods Chem.* 2019;2019:7247802. doi: 10.1155/2019/7247802

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Шутко Екатерина Викторовна;

адрес: Россия, 630090, Новосибирск, пр-кт Академика
Лаврентьева, д. 8;

ORCID: 0009-0004-3004-8969;

eLibrary SPIN: 3627-2494;

e-mail: katshutko@gmail.com

Соавторы:

Коношенко Мария Юрьевна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0003-2925-9350;

eLibrary SPIN: 9374-8489;

e-mail: lacyjewelrymk@gmail.com

Брызгунова Ольга Евгеньевна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0003-3433-7261;

eLibrary SPIN: 9752-3241;

e-mail: olga.bryzgunova@niboch.nsc.ru

Илющенко Антонина Александровна;

ORCID: 0009-0003-9068-5401;

e-mail: Kdlmedwans@gmail.com

Данилова Ярослава Михайловна;

ORCID: 0009-0003-6679-9185;

e-mail: yaroslava.danilova.82@mail.ru

Горбунков Станислав Дмитриевич, д-р мед. наук,
доцент;

ORCID: 0000-0002-8899-4294;

eLibrary SPIN: 7473-0530;

e-mail: sdgorbunkov@mail.ru

Зыков Кирилл Алексеевич, д-р мед. наук,

чл.-корр. РАН, профессор РАН;

ORCID: 0000-0003-3385-2632;

eLibrary SPIN: 6269-7990;

e-mail: kirillaz@inbox.ru

Лактионов Павел Петрович, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-0866-0252;

eLibrary SPIN: 4114-3170;

e-mail: lakt@1bio.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Ekaterina V. Shutko;

address: 8 Lavrentyeva ave, Novosibirsk,
Russia, 630090;

ORCID: 0009-0004-3004-8969;

eLibrary SPIN: 3627-2494;

e-mail: katshutko@gmail.com

Co-authors:

Maria Yu. Konoshenko, PhD;

ORCID: 0000-0003-2925-9350;

eLibrary SPIN: 9374-8489;

e-mail: lacyjewelrymk@gmail.com

Olga E. Bryzgunova, PhD;

ORCID: 0000-0003-3433-7261;

eLibrary SPIN: 9752-3241;

e-mail: olga.bryzgunova@niboch.nsc.ru

Antonina A. Ilyushchenko;

ORCID: 0009-0003-9068-5401;

e-mail: Kdlmedwans@gmail.com

Yaroslava M. Danilova;

ORCID: 0009-0003-6679-9185;

e-mail: yaroslava.danilova.82@mail.ru

Stanislav D. Gorbunkov, MD, PhD,

Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-8899-4294;

eLibrary SPIN: 7473-0530;

e-mail: sdgorbunkov@mail.ru

Kirill A. Zykov, MD, PhD, corresponding member
of the Russian Academy of Sciences, Professor

of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0003-3385-2632;

eLibrary SPIN: 6269-7990;

e-mail: kirillaz@inbox.ru

Pavel P. Laktionov, PhD;

ORCID: 0000-0002-0866-0252;

eLibrary SPIN: 4114-3170;

e-mail: lakt@1bio.ru

Коморбидный фон и реабилитационный потенциал пациентов после перенесённого церебрального инсульта

Б.Б. Поляев, Г.Е. Иванова, М.А. Булатова, О.В. Фучижи

Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Инсульт является одной из наиболее значимых социальных проблем вследствие высокого уровня инвалидизации пациентов. Реабилитация пациентов старшей возрастной группы с последствиями инсульта затрудняется тем, что у них почти всегда присутствует коморбидный фон, оказывающий влияние на эффективность восстановления утраченных функций и возможность применения тех или иных технологий медицинской реабилитации. Коморбидность вносит свой вклад в развитие повторного инсульта и играет значимую роль при составлении программы реабилитации. В обзоре проанализированы данные научной литературы о влиянии сопутствующих заболеваний на реабилитационный потенциал пациентов после перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения. Проведён анализ литературы по трём базам данных (PubMed, MEDLINE и eLIBRARY) за период с 2000 по 2025 год, проанализированы 435 научных статей, для детального анализа отобрано 35 публикаций, соответствующих критериям включения. На основании проведённого анализа представлены различные варианты оценки реабилитационного потенциала и интерпретации результатов оценки с учётом влияния различных заболеваний, наиболее часто встречающихся у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Анализ литературы показал, что оценка коморбидности является одной из важных составляющих реабилитационного потенциала пациента после перенесённого инсульта. Определение наиболее значимых факторов, формирующих реабилитационный потенциал у таких пациентов, является первостепенной задачей, определяющей выбор тактики реабилитационного лечения и его эффективность.

Ключевые слова: реабилитационный потенциал; сопутствующие заболевания; коморбидность; медицинская реабилитация; инсульт; инвалидизация.

Для цитирования:

Поляев Б.Б., Иванова Г.Е., Булатова М.А., Фучижи О.В. Коморбидный фон и реабилитационный потенциал пациентов после перенесённого церебрального инсульта. Клиническая практика. 2025;16(3):88–97. doi: 10.17816/clinpract688749 EDN: PQUFQQ

Поступила 07.08.2025

Принята 15.09.2025

Опубликована online 28.09.2025

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт является патологией, лидирующей по степени инвалидизации пациентов. Согласно статистическим данным, среди выживших больных к концу острого периода заболевания более чем у 80% наблюдаются устойчивые двигательные и когнитивные нарушения разной степени выраженности [1]. Для достижения максимального эффекта лечения медикаментозная терапия в обязательном порядке должна сочетаться с медицинской реабилитацией и профилактическими мероприятиями [2].

Медицинская реабилитация является неотъемлемой частью лечения пациентов после перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и должна применяться с учётом механизмов спонтанного восстановления в остром,

подостром, восстановительном периодах инсульта и периоде остаточных явлений [3]. При этом одной из важных проблем остаётся риск повторного инсульта, который составляет около 30% и чаще всего реализуется в первые два года после ОНМК [4], что имеет большое значение для организации реабилитационных и профилактических мероприятий. Всемирная организация здравоохранения верифицировала более 300 различных факторов риска развития ОНМК, однако приоритетными являются лишь те, которые с высокой частотой встречаются в различных популяциях, оказывая значительное влияние на развитие инсульта, и воздействие на которые с помощью своевременных профилактических мероприятий снижает заболеваемость ОНМК. Сочетание нескольких таких факторов уве-

Comorbidity Background and Rehabilitation Potential Among the Cerebral Stroke Patients

B.B. Polyayev, G.E. Ivanova, M.A. Bulatova, O.V. Fuchizhi

Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

Stroke is one of the most significant social problems due to the high incapacitation rates among the patients. The rehabilitation of the patients in the older age group with stroke consequences is complicated by the fact that they almost always have a comorbidity background, influencing the efficiency of restoring the lost functions and the possibilities of using any technologies of medical rehabilitation. Comorbidity makes its contribution to the development of repeated stroke and plays a significant role when drafting the rehabilitation program. The review analyzes the data from scientific literature on the effects of concomitant diseases on the rehabilitation potential of patients after a past acute cerebrovascular accident. An analysis was carried out for the literature data using three data bases (PubMed, MEDLINE and eLIBRARY) for the period from 2000 until 2025 with 435 scientific articles analyzed, and for the detailed analysis, 35 publications were selected that meet the inclusion criteria. Based on the analysis conducted, various options were presented for evaluating the rehabilitation potential and for interpreting the evaluation results with taking into consideration the effect of various diseases, most frequently seen in patients with acute cerebrovascular accident. A discussion is presented on the necessity of compiling a single unified method of determining the rehabilitation potential. The analysis of literature data has shown that evaluating the comorbidity is one of the important components of the rehabilitation potential in the patient after the stroke. Determining the most significant factors shaping the rehabilitation potential in such patients is a top priority task determining the choice of rehabilitation therapy tactics and its efficiency.

Keywords: rehabilitation potential; concomitant diseases; comorbidity; medical rehabilitation; stroke; incapacitation.

For citation:

Polyayev BB, Ivanova GE, Bulatova MA, Fuchizhi OV. Comorbidity Background and Rehabilitation Potential Among the Cerebral Stroke Patients. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):88–97. doi: 10.17816/clinpract688749 EDN: PQUFQQ

Submitted 07.08.2025

Accepted 15.09.2025

Published online 28.09.2025

личивает риск развития ОНМК [5]. Возраст играет значимую роль в определении программы реабилитационных мероприятий, так как у пациентов преклонного возраста в большинстве случаев присутствует коморбидный фон, оказывающий влияние на скорость восстановительных процессов и возможность применения тех или иных технологий медицинской реабилитации [6]. Таким образом, изучение роли сопутствующей патологии у пациентов с инсультом на всех этапах лечения заболевания должно стать обязательным компонентом современной нейрореабилитации.

Проблема унифицированной оценки реабилитационного потенциала обусловлена прежде всего потребностью врачей иметь инструмент, позволяющий оперативно получить представление о потенциале восстановления тех или иных

нарушений жизнедеятельности на определённом коморбидном фоне. Помимо медицинского, эта проблема имеет нормативно-правовой и экономический аспекты.

Нормативно-правовые требования. Приказ Минздрава № 788н¹ регламентирует обязательное определение реабилитационного потенциала пациентов на всех этапах медицинской реабилитации, начиная с первых суток развития заболевания и поступления в стационар. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации различных заболеваний и состояний нервной системы также регламентируют определение реабилитационно-

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. N 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» (зарегистрирован 25.09.2020 № 60039). Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009250036>

го потенциала в процессе оказания помощи по медицинской реабилитации с первого этапа медицинской реабилитации пациентов в острейшем и остром периодах ишемического инсульта, начиная с отделения анестезиологии-реанимации.

Экономический аспект. Возможность своевременно и объективно определить реабилитационный потенциал обуславливает не только дальнейшую адекватную маршрутизацию пациента, но и объём затрат на применение медицинских услуг и технологий медицинской реабилитации, применимых для лечения конкретного пациента. В оценке экономической составляющей реабилитации пациентов после инсульта отдельно следует выделить кадровый аспект — эффективность использования кадрового потенциала медицинской организации, вовлечённого в реабилитацию. Поскольку кадровый ресурс реабилитационной службы всегда является лимитирующим фактором, привлечение к ежедневной работе специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды (медицинский логопед, нейропсихолог, медицинский психолог, специалист по эргореабилитации, специалист по физической реабилитации и др.) должно быть максимально рациональным и осуществляться в первую очередь для пациентов с высоким и средним реабилитационным потенциалом.

Методология поиска

Проведён анализ полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах PubMed, MEDLINE или eLIBRARY за период с 2000 по 2025 год по следующим ключевым словам: «реабилитационный потенциал при инсульте», «прогноз после инсульта», «исход инсульта»; в качестве второго критерия поиска использовались запросы «сопутствующая патология», «коморбидность», «сопутствующие заболевания». При первичном поиске было извлечено 435 источников, из них были отобраны 35 исследований, соответствующих критериям включения (коморбидность анализировалась по крайней мере по одному специфическому результату реабилитации, включая функциональный статус).

ОСНОВНЫЕ КОМОРБИДНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Ввиду того, что реабилитационный потенциал является интегративным показателем, требующим мультимодального подхода к оценке разных факторов активности пациента, особую роль за-

нимает оценка наличия и выраженности имеющихся сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать непосредственное влияние на потенциал восстановления нарушенных или сниженных функций, либо приспособления при наличии утраченных функций.

Согласно данным литературы, пациенты с цереброваскулярными заболеваниями наиболее часто подвержены болезням системы кровообращения, что в свою очередь не только повышает риск церебральной катастрофы, но и прогностически негативно влияет на исход и уровень инвалидизации [7]. Гипертоническая болезнь и нарушения ритма сердца, а именно фибрилляция предсердий, имеют значение не только в развитии инсульта, но и влияют на потенциал восстановления утраченных функций. Фибрилляция предсердий является причиной развития обширных инфарктов и, как следствие, приводит к снижению реабилитационного потенциала и более тяжёлым функциональным исходам [8]. Наличие фибрилляции предсердий у пациентов с ишемическим инсультом является не только предиктором развития более обширных поражений головного мозга, но и фактором, повышающим уровень смертности [9–12]. Артериальная гипертензия с характерными для неё изменениями сосудистой стенки, особенностями системной и мозговой гемодинамики и метаболическими нарушениями также является одной из основных причин развития ОНМК [13]. Пациенты, страдающие гипертонической болезнью, согласно определению Всемирной организации здравоохранения, уже имеют очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, что требует особого внимания к адекватному и своевременному назначению медикаментозной терапии [14]. При этом в ряде работ отмечают, что доля пациентов, страдающих от артериальной гипертензии и перенёсших первичное и повторное ОНМК, примерно равна [15].

Пожилой возраст и наличие кардиальной коморбидной патологии являются факторами, значимо влияющими на реабилитационный потенциал и функциональный исход восстановления после церебрального инсульта [8, 16]. Результаты ряда публикаций указывают, что само по себе наличие хронической сердечной недостаточности уже является фактором, ограничивающим реабилитационный потенциал, и также является независимым фактором риска летальности в разные периоды течения заболевания [17, 18]. Данное явление сопряжено не только с ограничением объёма и технологий, воз-

можных к применению в процессе медицинской реабилитации, но и ограничением функциональных резервов организма, что делает невозможным применение ряда технологий и методов медицинской реабилитации у данной категории пациентов. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний уже само по себе является фактором, ограничивающим проведение медицинской реабилитации [19].

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Первоначально для определения реабилитационного потенциала была предложена система CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) [20]. В дальнейшем с учётом специфики пациентов с церебральным инсультом предпочтение было отдано модифициро-

ванной версии данной шкалы — CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics), учитывающей особенности пациентов старшей возрастной группы, наиболее подверженной развитию ОНМК [21]. Данная шкала довольно удобна в применении и имеет большое количество электронных ассистентов, начиная от онлайн-приложений и до онлайн-калькуляторов с подробными подсказками для специалистов по её корректному заполнению. Суть данной шкалы заключается в оценке наличия/выраженности нарушений каждой системы органов, потребности в терапии для коррекции имеющихся заболеваний. Результатом анкетирования является интерпретация тяжести имеющейся сопутствующей патологии [21] (табл. 1). Наряду со шкалой CIRS-G было предложено использование индекса

Таблица 1

Калькулятор оценки выраженности коморбидности пациента CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics)

Органы и системы	Балл	Интерпретация
Сердце	0	Сосуды Уровень 0: проблем нет. Уровень 1: гипертензия, компенсированная ограничением соли и снижением веса / сывороточный холестерин >200 мг/дл. Уровень 2: ежедневный приём антигипертензивных препаратов / один симптом атеросклероза (хромота, сосудистые шумы, переходящая слепота, отсутствие пульса на стопах) / аневризмы аорты <4 см. Уровень 3: два и более симптомов атеросклероза (см. ниже). Уровень 4: оперативные вмешательства по поводу сосудистых проблем / аневризма аорты >4 см. <i>Комментарии.</i> Артериальная гипертензия определяется как устойчивое повышение диастолического давления >90 мм рт.ст. Отсутствие необходимости в медикаментозной терапии — «1»; однократный ежедневный приём препарата для снижения АД — «2»; ежедневный приём двух или более препаратов для контроля АД или наличие признаков гипертрофии левого желудочка — «3». Атеросклероз периферических сосудов. Наличие по меньшей мере одного симптома при физикальном осмотре или подтверждение визуализирующими методиками (например, ангиографией) — «2»; наличие двух и более симптомов — «3»; если было выполнено или требуется шунтирование — «4». Нарушения кровообращения головного мозга оцениваются в разделе нервная система. Аневризма аорты: диаметр <4 см — «3»; >4 см — «4»
Сосуды	0	
Кроветворная система (кровь, сосуды, костный мозг, селезёнка, лимфатическая система)	0	
Дыхательная система (лёгкие, бронхи, трахея от уровня гортани)	0	
ЛОР-органы	0	
Верхние отделы ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка)	0	
Нижние отделы ЖКТ (кишечниковые грыжи)	0	
Печень (включая желчевыводящие пути и панкреатические протоки)	0	
Почки	0	
Мочеполовая система (мочеточники, мочевого пузыря, уретра, предстательная железа, генииталии, матка, яичники)	0	
Опорно-двигательный аппарат, кожа и слизистые оболочки	0	
Нервная система	0	
Эндокринная система / метаболические нарушения и молочные железы (включая инфекции и отравления)	0	
Психиатрические заболевания	0	
Оценка злокачественных опухолей	0	
Другие заболевания	0	

Примечание. Калькулятор рассчитывает гериатрический вариант кумулятивного индекса коморбидности CIRS-G согласно руководству M.D. Miller с соавт., 1991 [21]. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; АД — артериальное давление.

коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI) для балльной оценки наличия или отсутствия определённых заболеваний, примененного для прогноза летальности [22] (табл. 2). Сравнение индекса Charlson и шкалы коморбидности CIRS-G показало бóльшую валидность последней для оценки показателей у всех категорий пациентов, при этом оценка реабилитационного потенциала проводилась по предложенной классификации А.Р. Сагатова, в котором реабилитационный потенциал градируется на высокий, средний, низкий и его отсутствие [23].

Наиболее часто для оценки результата реабилитации после инсульта применяется шкала функцио-

нальной независимости (Functional Independence Measure, FIM). В некоторых исследованиях изучали влияние сопутствующих заболеваний на динамику когнитивных функций, оцениваемых с помощью комбинации валидированных клинических шкал — мини-обследования психического состояния (Mini-Mental State Examination, MMSE), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), Монреальской шкалы когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) и индекса активности повседневной жизни Бартел (Barthel Activities of Daily Living [ADL] Index) [9, 24–37] (табл. 3). Из 13 публикаций, использующих FIM, 10 использовали суммарный индекс коморбидности, в то время как 3 были сосредоточены на конкретных сопутствующих заболеваниях. Три ретроспективных исследования использовали индекс Чарлсона для оценки коморбидности, одно — CIRS, ещё одно — взвешенный индекс коморбидности (weighted Comorbidity Index, w-CI), по одному исследованию — индекс тяжести коморбидности (Comorbidity Severity Index, ComSI) и индекс тяжести осложнений (Complication Severity Index, ComplSI). Одно из исследований, опиравшихся на индекс Чарлсона, имело сравнительно небольшую выборку ($n=58$), показавшую, что индекс Чарлсона был одним из нескольких независимых предикторов FIM при выписке и FIM при последующем наблюдении (в среднем через 19,5 месяца) в многофакторном анализе у группы пациентов с инфарктом мозжечка [24]. Несмотря на небольшой размер выборки, в многофакторную модель было введено не менее семи переменных. Второе исследование включало 129 пациентов и показало, что индекс Чарлсона был одним из нескольких независимых предикторов функционального исхода, влияющего на результаты оценки по шкале FIM при выписке из стационара [9]. Учитывая, что индекс Чарлсона не имеет широкого применения в условиях медицинской реабилитации, М. Liu с соавт. [28] создали новый индекс — взвешенный индекс коморбидности (w-CI). Они сравнили валидность и надёжность своего индекса, который включал осложнения, специфичные для пациентов с инсультом, не включённые в индекс Чарлсона, такие как боль в плече, депрессия и нарушение зрения, с индексом Чарлсона. При анализе показателей FIM при выписке взвешенная версия их нового индекса, в отличие от индекса Чарлсона, была независимым предиктором FIM при выписке. G. Ferriero и соавт. [35] также создали взвешенный индекс коморбидности, основанный на факторах

Таблица 2

**Индекс коморбидности Чарлсона
(Charlson Comorbidity Index)**

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание лёгких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Лёгкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжёлая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжёлое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)
За каждые 10 лет жизни после 40 лет добавляется по 1 баллу: 40–49 лет — 1 балл, 50–59 — 2 балла и т.д.	
Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Примечание. При вычислении индекса коморбидности Чарлсона суммируются баллы за возраст и соматические заболевания. СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита.

Таблица 3

**Результаты клинических исследований по оценке реабилитационного потенциала
в зависимости от коморбидных заболеваний**

Тип исследования	Объём выборки	Результат	Источник
Ретроспективное	58	CCI был независимым предиктором увеличения FIM при выписке	[24]
Ретроспективное	129	CCI был одним из нескольких независимых предикторов функционального результата, определяемого по шкале FIM, при выписке (с поправкой на множественные факторы)	[9]
Проспективное	40	Исследование показало, что большее количество сопутствующих заболеваний негативно влияет на итоговые показатели FIM	[25]
Ретроспективное	2402	Исследование не показало чёткого влияния показателей CCI на исходы FIM, однако группа, получавшая реабилитационное лечение, имела лучшие исходы	[26]
Проспективное	93	CIRS продемонстрировала прогнозирование сопутствующей патологии, но не изменение FIM	[27]
Ретроспективное	106	w-CI значимо коррелировал с FIM при выписке и длительностью госпитализации	[28]
Проспективное	1317	Оценка отдельных сопутствующих заболеваний и их влияние на показатели ADL и HADS показала прямое негативное влияние количества сопутствующих заболеваний на реабилитационный потенциал	[29]
Ретроспективное	135 097	Диабет (с большим количеством осложнений) коррелировал с (более низким) FIM при выписке и длительностью госпитализации у более молодой когорты (<60 лет) с уменьшением тенденции к 80 годам	[30]
Ретроспективное	371 211	Увеличение количества коморбидностей связано с уменьшением шансов достижения цели FIM	[31]
Ретроспективное	35 243	Диабет (с большим количеством осложнений) коррелировал с более низким прогнозируемым FIM при выписке в более молодой когорте (<80 лет), но не с длительностью госпитализации	[32]
Проспективное	97	Наличие нескольких сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на выраженность когнитивных нарушений по MoCA и MMSE и прямое — на реабилитационный потенциал	[33]
Проспективное	192	Высокий уровень коморбидности влиял на худшее достижение целей реабилитации при оценке функции верхней конечности по ARAT	[34]
Проспективное	85	Низкий уровень коморбидности коррелирует с более высокой оценкой по FIM при выписке	[35]
Проспективное	448	Более высокий уровень коморбидности по двум валидированным шкалам демонстрировал худшие функциональные исходы по ARAT, TCT (Trunk Control Test), MoCA/MMSE, ADL	[36]
Проспективное	220	В многофакторном анализе более молодой возраст наряду с более высоким уровнем функционирования, меньшим количеством сопутствующих заболеваний, более высокими когнитивными способностями, меньшей тяжестью инсульта ассоциировался с более высоким mBI при выписке	[37]

Примечание. CCI — индекс коморбидности Чарлсона; FIM — шкала функциональной независимости; CIRS — совокупная шкала оценки заболеваемости; w-CI — взвешенный индекс коморбидности; ADL — индекс активности повседневной жизни; HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии; MoCA — Монреальская шкала когнитивной оценки; MMSE — мини-обследование психического состояния; ARAT — двигательное исследование руки; TCT — тест контроля торса; mBI — уровень психического выгорания (модифицированный индекс Бартел).

риска и факторах, ограничивающих проведение медицинской реабилитации вследствие коморбидной патологии. Эта группа разделила элементы в индексе, созданном Liu и соавт. [28], на коморбидности и осложнения инсульта, присваивая оценку функциональных ограничений вследствие коморбидности или осложнения (отсутствие ограничений, умеренные ограничения и тяжёлые ограничения), создавая две различные шкалы для анализа — индекс тяжести коморбидности (ComSI) и индекс тяжести осложнений (CompSI). В этом небольшом исследовании пациенты без коморбидностей по шкале ComSI при поступлении на реабилитацию имели более высокий FIM при выписке по сравнению с теми, у кого было хотя бы одно сопутствующее заболевание [35]. В другом исследовании кумулятивная шкала оценки болезни CIRS на выборке из 93 пациентов не обнаружила корреляции между CIRS и FIM при выписке [27].

Большой ретроспективный анализ базы данных в США за 5 лет (864 учреждения стационарной реабилитации) на огромной выборке пациентов ($n=371\,211$) был посвящён оценке взаимосвязи между количеством сопутствующих заболеваний и FIM. В результате была доказана связь между увеличением количества сопутствующих заболеваний (в среднем 7,9 сопутствующих заболеваний на пациента) и снижением вероятности достижения или превышения цели реабилитации (целевой FIM) [31]. Ещё два больших ретроспективных исследования баз данных [30, 32] изучали роль тяжести диабета. Оба обнаружили связь между тяжестью диабета и более низким прогнозируемым FIM при выписке у более молодой популяции, но не обнаружили значимой связи у пожилых пациентов (старше 80 лет), при этом в исследованиях отмечено также статистически значимое более длительное пребывание пожилых людей (старше 80 лет) с более тяжёлым диабетом на стационарном лечении.

В исследовании, включившем 1317 пациентов, в котором сбор данных проводился по первичной медицинской документации (медицинские карты амбулаторного больного, форма 025/у-04; статистические формы № 12) и путём опроса пациентов, показана взаимосвязь выраженности коморбидности со специфическими реабилитационными шкалами Бартел, HADS и краткой шкалой оценки психического статуса. Была выявлена прямая взаимосвязь наличия и выраженности сопутствующих заболеваний с уровнем реабилитационного потенциала и потребности оценки коморбидности

при составлении индивидуального плана медицинской реабилитации [29]. В другом исследовании коллегами из Литвы на небольшой выборке пациентов ($n=40$) с помощью шкал FIM и MAS (Modified Ashworth Scale — модифицированная шкала Эшворта) отмечается прямая зависимость снижения результатов реабилитации при выраженной коморбидности [25].

Интересные результаты получены H.W. Morrison и соавт. [33] в исследовании с участием 97 пациентов, в котором детально проанализированы имевшиеся у пациентов заболевания и отклонения в здоровье после перенесённого инсульта и проведена оценка состояния высших психических функций по шкалам MoCA и MMSE. Показано, что наличие нескольких сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на выраженность когнитивных нарушений и прямое влияние на реабилитационный потенциал. Довольно большое исследование ($n=2402$) не обнаружило прямой взаимосвязи между оценкой по индексу Чарлсона и изменением показателей по шкале FIM, однако сами авторы отметили значительную гетерогенность группы сравнения, что ставит под сомнение полученный результат [26]. В другом исследовании, включившем 192 пациента и выполненном в основном для оценки эффективности алгоритма PREP (Predicting Recovery Potential — прогнозирование восстановления двигательной функции верхней конечности после инсульта), было отмечено, что наличие выраженной коморбидности связано с более долгим пребыванием в стационаре и худшими функциональными исходами во время медицинской реабилитации [34].

Большое проспективное исследование ($n=448$) A. Finocchi и соавт. [36] было посвящено вопросу автоматизации оценки предикторов восстановления возможности самостоятельного передвижения и включало оценку коморбидного фона по основным шкалам CIRS-G и индексу Чарлсона; двигательная и когнитивные функции оценивались по валидированным шкалам, включавшим индекс Бартел, тест контроля торса, двигательное исследование руки (Action Research Arm Test, ARAT), MMSE, MoCA. В результате выявлена корреляция между более высоким уровнем коморбидности и худшими функциональными исходами к моменту выписки из стационара. В другом многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании [37], включившем 220 пациентов, авторы проводили поиск алгоритма оценки пациентов в раннем восстано-

вительном периоде после перенесённого ОНМК с целью достоверного определения предикторов функционального исхода. Было определено, что коморбидность является независимым и статистически значимым прогностическим фактором, отрицательно влияющим на функциональный исход после интенсивной реабилитации, т.е. чем больше у пациента сопутствующих заболеваний, тем ниже ожидаемый уровень функциональной независимости при выписке. Выявлена также статистически значимая слабая отрицательная корреляция между индексом CIRS и результатом теста mBI (modified Barthel Index — модифицированный индекс Бартел) при выписке. После учёта всех других важных факторов (возраст, тяжесть инсульта, моторные и когнитивные функции на момент поступления) индекс CIRS остался независимым предиктором исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка коморбидности пациента является одной из важнейших составляющих определения реабилитационного потенциала после перенесённого ОНМК и непосредственно влияет на выбор тактики реабилитационного лечения и её эффективность. Анализ литературы показал взаимосвязь количества и тяжести сопутствующих заболеваний с результатами реабилитации. Резюмируя эти данные, можно заключить, что наличие одной сопутствующей патологии в виде гипертонической болезни или фибрилляции предсердий является фактором, умеренно ограничивающим реабилитационный потенциал, наличие диабета с множественными осложнениями — фактором, значительно ограничивающим реабилитационный потенциал и перспективу восстановления функций, а наличие двух и более значимых патологий, таких как сочетание диабета и фибрилляции предсердий, — предиктором выраженного снижения реабилитационного потенциала и худшего исхода по шкале функциональной независимости (FIM). Таким образом, наибольшее значение имеют диабет тяжёлого течения с множественными осложнениями, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

Актуальным является создание единой унифицированной методики определения реабилитационного потенциала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Б.Б. Поляев — анализ данных, написание текста; Г.Е. Иванова — концепция, редактирование; М.А. Булатова — сбор литературы; О.В. Фучижи — работа с данными,

пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Работа выполнена при поддержке ФМБА России.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье и/или приложениях к ней. Первичные данные проведённого анализа литературы могут быть предоставлены по запросу.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: B.B. Polyayev, data analysis, writing the manuscript; G.E. Ivanova, concept, editing; M.A. Bulatova, searching the literature sources; O.V. Fuchizhi, data processing, revision and editing the manuscript. All the authors have approved the manuscript (the version to be published) and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy and integrity of any part of it are appropriately reviewed and resolved.

Funding sources: The article was prepared with the support of the Federal Medical-Biological Agency of Russia

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The authors state that all the available data are provided in the article and/or in the annexes to it. The initial data on the research can be provided on request.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пирадов М.А., Танашян М.М., Кротенкова М.В., и др. Переводные технологии нейровизуализации // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015. Т. 9, № 4. С. 11–18. [Piradov MA, Tanashyan MM, Krotchenkova MV, et al. Advanced neuroimaging technologies. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2015;9(4):11–18. (In Russ.)]. EDN: VKPNYV
2. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Профилактика повторного ишемического инсульта // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2010. № 4. С. 4–9. [Kadykov AS, Shachparonova NV. Prophylaxis of a repeat ischemic stroke. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2010;(4):4–9]. EDN: SCJVOP
3. Карреро Л. *Инсульт: программа реабилитации*. Москва: Медицинская литература, 2013. 160 с. [Carrero L. *Stroke: a rehabilitation program*. Moscow: Meditsinskaya literature; 2013. 160 p. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-89677-153-1
4. Суслина З.А., Пирадова М.А., ред. *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика: руководство для врачей*. 2-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2009. 281 с. [Suslina ZA, Piradova MA, ed. *Stroke: diagnosis, treatment, prevention: a guide for doctors*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 281 p. (In Russ.)]. ISBN: 5-98322-566-9
5. Быкова О.Н., Гузева О.В. Факторы риска и профилактика ишемического инсульта // *Вестник Российской военно-*

- медицинской академии. 2013. № 4. С. 46–48. [Bykova ON, Guseva OV. Risk factors and prevention of ischemic stroke. *Bulletin of the Russian military medical academy*. 2013;(4):46–48]. EDN: RPTIHN
6. Ястребцева И.П., Баклушин А.Е., Мишина И.Е. Рекомендации по организации двигательной активности у пациентов с церебральным инсультом на этапе ранней реабилитации / под ред. В.В. Линькова. Москва: Маска, 2014. С. 16–17. [Yastrebtseva IP, Baklushin AE, Mishina IE. *Recommendations on the organization of motor activity in patients with cerebral stroke at the stage of early rehabilitation*. Ed. by V.V. Linkov. Moscow: Maska; 2014. P. 16–17. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-91146-ИСБ-Н
 7. Аблякимов З.Э., Ануфриев П.Л., Танащян М.М. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клиноморфологическое исследование) // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016. Т. 10, № 4. С. 5–10. [Abyakimov RE, Anufriev PL, Tanashyan MM. Pathogenetic stroke subtypes and their diagnostic criteria in patients with ischemic heart disease and intracranial atherosclerosis: a clinicalmorphological study. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2016;10(4):5–10]. EDN: XGVCZR
 8. Костенко ЕВ. Вторичная профилактика инсульта с учетом коморбидного статуса: Особенности профилактики атеротромботических осложнений // *Медицинский алфавит*. 2016;4(26):6–13. [Kostenko EV. Secondary prevention of stroke in consideration of comorbid status: features of atherothrombotic complications prevention. *Medical alphabet*. 2016;4(26):6–13]. EDN: XVHXR
 9. Turhan N, Atalay A, Muderrisoglu H. Predictors of functional outcome in first-ever ischemic stroke: a special interest to ischemic subtypes, comorbidity and age. *NeuroRehabilitation*. 2009;24(4):321–326. doi: 10.3233/NRE-2009-0485
 10. Di Tullio MR, Zwas DR, Sacco RL, et al. Left ventricular mass and geometry and the risk of ischemic. *Stroke*. 2003;34(10):2380–2384. doi: 10.1161/01.STR.0000089680.77236.60
 11. Karatas M, Dilek A, Erkan H, et al. Functional outcome in stroke patients with atrial fibrillation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(8):1025–1029. doi: 10.1053/apmr.2000.6981
 12. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al. Risk factors and outcome of subtypes of ischemic stroke. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. *J Neurol Sci*. 2006;244(1-2):143–150. doi: 10.1016/j.jns.2006.01.016
 13. Thomas F, Rudnichi A, Bacri AM, et al. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension*. 2001;37(5):1256–1261. doi: 10.1161/01.hyp.37.5.1256
 14. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях // *Неврологический журнал*. 2011. Т. 16, № 1. С. 42–46. [Verbitskaya SV, Parfenov VA. The secondary prevention of stroke in out-patient conditions. *Neurological journal*. 2011;16(1):42–46]. EDN: NDNXNT
 15. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke*. 2000;31(7):1588–1601. doi: 10.1161/01.str.31.7.1588 EDN: LRAYIT
 16. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. *Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика*. Москва: МЕДпресс-информ, 2016. 529 с. [Suslina ZA, Gulevskaya TS, Maksimova MYu, Morgunov VA. *Disorders of cerebral circulation: diagnosis, treatment, prevention*. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 529 p. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-00030-305-4
 17. Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M, Ross I. Cardiovascular disease and outcome of acute stroke: influence of preexisting cardiac failure. *Eur J Heart Fail*. 2000;2(2):145–150. doi: 10.1016/s1388-9842(00)00067-2
 18. Pantoni L. Pathophysiology of age-related cerebral white matter changes. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(Suppl 2):7–10. doi: 10.1159/000049143
 19. Дубовой Р.М., Никулина Г.П., Купаева В.А. Оценка влияния сопутствующей патологии на реабилитационный потенциал больных церебральным инсультом // *Курортная медицина*. 2015. № 2. С. 87–89. [Dubovoy RM, Nikulina GP, Kupaeva VA. The assessment of comorbidity influence on the rehabilitation potential of patients with cerebral apoplexy. *Resort medicine*. 2015;(2):87–89]. EDN: ULKWWT
 20. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(5):622–626. doi: 10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x
 21. Miller MD, Towers A. *Manual of guidelines for scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)*. Pittsburg, Pa: University of Pittsburgh; 1991.
 22. Charlson ME, Pompei P, Ales HL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
 23. Саратов А.Р. Оценка эффективности медико-социальной реабилитации инвалидов с последствиями инсульта // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2004. № 4. С. 11–13. [Sagatov AR. Efficiency evaluation of medico-social rehabilitation of patients with consequences of stroke. *Medical and social expert evaluation and rehabilitation*. 2004;(4):11–13]. EDN: OPECTP
 24. Kelly PJ, Stein J, Shafqat S, et al. Functional recovery after rehabilitation for cerebellar stroke. *Stroke*. 2001;32(2):530–534. doi: 10.1161/01.str.32.2.530
 25. Шакалене Р.А., Путятовайе К.В., Горинене Г.Б. Оценка факторов, влияющих на эффективность кинезотерапии, в остром периоде заболевания у пациентов с инфарктом головного мозга // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012. Т. 112, № 3-2. С. 15–20. [Shakalene RA, Putyatovaitė KV, Gorinene GB. Evaluation of factors determining the efficiency of kinesotherapy in acute ischemic stroke patients. *Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2012;112(3-2):15–20]. EDN: PYWTGX
 26. Berlowitz DR, Hoenig H, Cowper DC, et al. Impact of comorbidities on stroke rehabilitation outcomes: does the method matter? *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(10):1903–1906. doi: 10.1016/j.apmr.2008.03.024
 27. Giaquinto S. Comorbidity in post-stroke rehabilitation. *Eur J Neurol*. 2003;10(3):235–238. doi: 10.1046/j.1468-1331.2003.00563.x
 28. Liu M, Domen K, Chino N. Comorbidity measures for stroke outcome research: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(2):166–172. doi: 10.1016/s0003-9993(97)90259-8
 29. Костенко Е.В., Кравченко В.Г., Горшков Д.В. Прогностическая значимость сопутствующих заболеваний для функционального исхода после инсульта // *Российский медицинский журнал*. 2019. Т. 25, № 2. С. 76–81. [Kostenko EV, Kravchenko VG, Gorshkov DV. Prognostic significance of comorbidities for functional outcome after stroke. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2019;25(2):76–81]. doi: 10.18821/0869-2106-2019-25-2-76-81 EDN: DPLGUX
 30. Graham JE, Ripsin CM, Deutsch A, et al. Relationship between diabetes codes that affect Medicare reimbursement (tier comorbidities) and outcomes in stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(7):1110–1116. doi: 10.1016/j.apmr.2009.01.014
 31. O'Brien SR, Xue Y. Predicting goal achievement during stroke rehabilitation for Medicare beneficiaries. *Disabil Rehabil*. 2014;36(15):1273–1278. doi: 10.3109/09638288.2013.845253

32. Piernik-Yoder B, Ketchum N. Rehabilitation outcomes of stroke patients with and without diabetes. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(8):1508–1512. doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.014
33. Morrison HW, White MM, Rothers JL, et al. Examining the associations between post-stroke cognitive function and common comorbid conditions among stroke survivors. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13445. doi: 10.3390/ijerph192013445
34. Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, et al. Predicting recovery potential for individual stroke patients increases rehabilitation efficiency. *Stroke.* 2017;48(4):1011–1019. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015790
35. Ferriero G, Franchignoni F, Benevolo E, et al. The influence of comorbidities and complications on discharge function in stroke rehabilitation inpatients. *Eura Medicophys.* 2006;42(2):91–96.
36. Finocchi A, Campagnini S, Mannini A, et al. Multiple imputation integrated to machine learning: predicting post-stroke recovery of ambulation after intensive inpatient rehabilitation. *Sci Rep.* 2024;14(1):25188. doi: 10.1038/s41598-024-74537-8
37. Sodero A, Campagnini S, Paperini A, et al. Predicting the functional outcome of intensive inpatient rehabilitation after stroke: results from the RIPS study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024;60(1):1–12. doi: 10.23736/S1973-9087.23.07852-8

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Поляев Борис Борисович, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова,
д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0002-7032-257X;
eLibrary SPIN: 6714-0595;
e-mail: polyaeв@fccps.ru

Соавторы:

Иванова Галина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

Булатова Мария Анатольевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7510-7107;
eLibrary SPIN: 5864-7146;
e-mail: inface@mail.ru

Фучижи Ольга Владимировна;
ORCID: 0000-0002-7446-0929;
eLibrary SPIN: 8374-2841;
e-mail: fuchiji.o@fccps.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Boris B. Polyaeв, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 1 Ostrovityanova st, bldg 10,
Moscow, Russia, 117513;
ORCID: 0000-0002-7032-257X;
eLibrary SPIN: 6714-0595;
e-mail: polyaeв@fccps.ru

Co-authors:

Galina E. Ivanova, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

Mariya A. Bulatova, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-7510-7107;
eLibrary SPIN: 5864-7146;
e-mail: inface@mail.ru

Olga V. Fuchizhi;
ORCID: 0000-0002-7446-0929;
eLibrary SPIN: 8374-2841;
e-mail: fuchiji.o@fccps.ru

Синдром FXTAS (тремор/атаксия, ассоциированные с ломкой X-хромосомой)

Е.С. Остапчук^{1,2}, М.В. Малахов², С.С. Чиквиладзе², В.В. Кузнецов², Ю.С. Морозова¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия;

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Синдром FXTAS (Fragile X Associated Tremor/Ataxia Syndrome) — нейродегенеративное заболевание с поздним началом, которое возникает у мужчин и женщин, являющихся носителями мутации в гене *FMR1*, расположенном на хромосоме X. Заболевание проявляется высокой фенотипической вариабельностью (тремор, мозжечковая атаксия, паркинсонизм, глазодвигательные расстройства, когнитивные и психические нарушения). Вследствие недостаточной осведомлённости врачей о данной патологии пациентам с синдромом FXTAS часто ставят неправильный диагноз (эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, спиноцеребеллярная атаксия и др.). **Описание клинического случая.** Представлен пациент в возрасте 68 лет с тяжёлым анамнезом (ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз с формированием постинфарктной аневризмы, артериальная гипертензия, туберкулёз лёгких, хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет 2-го типа), у которого синдром FXTAS дебютировал с тремора, нарушения координации движений, проблемы равновесия, когнитивных расстройств и аффективных нарушений. Заболевание подтверждено генетическим анализом (в гене *FMR1* обнаружено 96 повторов CGG). У дочери пациента выявлена премутация гена *FMR1*, у внука — синдром Мартина–Белл. **Заключение.** Врачам-неврологам и специалистам смежных областей следует помнить о синдроме FXTAS (тремор/атаксия, ассоциированные с ломкой X-хромосомой), и при наличии у пациента соответствующей симптоматики исключить редкое нейродегенеративное заболевание путём генетического исследования мутации в гене *FMR1*.

Ключевые слова: синдром FXTAS; ломкая X-хромосома; тремор; атаксия; нейродегенеративное заболевание; ген; нарушение координации.

Для цитирования:

Остапчук Е.С., Малахов М.В., Чиквиладзе С.С., Кузнецов В.В., Морозова Ю.С. Синдром FXTAS (тремор/атаксия, ассоциированные с ломкой X-хромосомой). Клиническая практика. 2025;16(3):98–104. doi: 10.17816/clinpract676523 EDN: TYCUEA

Поступила 01.03.2025

Принята 27.08.2025

Опубликована online 09.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Синдром FXTAS (Fragile X Associated Tremor/Ataxia Syndrome) — редкое нейродегенеративное заболевание с поздним началом, которое возникает у носителей мутации в гене *FMR1* (Fragile X Mental Retardation 1), расположенном на X-хромосоме, и связано с увеличением повторов CGG (цитозин-гуанин-гуанин) в этом гене [1].

Синдром FXTAS считается редким заболеванием, возможно, из-за недостаточной диагностики данной патологии. В норме количество повторов CGG варьирует от 5 до 54. Увеличение количества тринуклеотидов (>200 повторов CGG) приводит к нарушению синтеза белка *FMR1* (полное метилирование гена и потеря функции, связанной с синтезом белка *FMR1*) и патологии развития нервной

системы — синдрому Мартина–Белл или синдрому умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X [2, 3]. Состояние, при котором количество повторов CGG больше нормативных показателей (>55), но не превышает порогового значения (>200 повторов CGG), принято называть премутацией. Премутация может проявляться четырьмя различными профилями нарушений:

- 1) нарушения развития детского возраста (негрубые отклонения когнитивного развития, расстройство аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности);
- 2) нарушения репродуктивной функции и другие соматические проблемы у женщин (синдром первичной овариальной недостаточности, гипотиреоз);

FXTAS (Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome)

E.S. Ostapchuk^{1,2}, M.V. Malakhov², S.S. Chikviladze², V.V. Kuznetsov², Yu.S. Morozova¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

² The Regional Clinical Hospital №1, Tyumen, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: FXTAS Syndrome (Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome) is a neurodegenerative disease with late onset, which manifests in men and women carrying the mutation in the FMR1 gene, located in the X-chromosome. The disease manifests with high phenotypic variability (tremor, cerebellar ataxia, parkinsonism, oculomotor disorders, cognitive and mental disorders). Due to the insufficient awareness among the physicians on this disease, FXTAS Syndrome patients often get incorrect diagnosis (essential tremor, Parkinson disease, multisystem atrophy, spinocerebellar ataxia etc.). **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The case presented is the patient aged 68 years with a severe past medical history (ischemic heart disease, post-infarction atherosclerosis with the formation of post-infarction aneurysm, arterial hypertension, pulmonary tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, type 2 diabetes), in which the FXTAS Syndrome has first manifested with tremors, impaired coordination of motions, balance problems, cognitive disorders and affective disorders. The disease was confirmed by the genetic test (in the FMR1 gene, 96 CGG repeats were found). The patient's daughter was examined with detecting the premutation of the FMR1 gene, while the grandson has a Martin-Bell syndrome. **CONCLUSION:** Neurologists and specialists of adjacent fields should keep in mind the FXTAS Syndrome (Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome) and, in case of the patient having the corresponding symptoms, should rule out this rare neurodegenerative disease by arranging the genetic testing to reveal the mutation in the FMR1 gene.

Keywords: FXTAS syndrome; fragile X-chromosome; tremor; ataxia; neurodegenerative disease; gene; impaired coordination.

For citation:

Ostapchuk ES, Malakhov MV, Chikviladze SS, Kuznetsov VV, Morozova YuS. FXTAS (Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome). *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):98–104.

doi: 10.17816/clinpract676523 EDN: TYCUEA

Submitted 01.03.2025

Accepted 27.08.2025

Published online 09.09.2025

- 3) нейродегенеративные нарушения в старческом возрасте (синдром тремора и атаксии, или FXTAS, чаще у мужчин);
- 4) психоэмоциональные проблемы (депрессия, тревожные расстройства, обсессивно-компульсивное расстройство) [2].

Синдром FXTAS дебютирует к 50 годам и старше с частотой встречаемости в популяции 1/1000–2000. Синдром FXTAS чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами, что связано с механизмом наследования, так как мужчины имеют только одну X-хромосому, вследствие чего более подвержены мутации. Наличие второй X-хромосомы у женщин компенсирует патологический аллель гена *FMR1* [4]. С возрастом вероятность клинического проявления синдрома FXTAS возрастает, что подчёркивает важность мониторинга здоровья носителей патологического аллеля после 50 лет [4].

Патогенез синдрома FXTAS многофакторный. Во-первых, в основе патогенеза FXTAS лежит нейротоксичность вследствие формирующихся некодирующих рибосомальных РНК с удлинёнными последовательностями CGG, которые влияют на функцию различных белков, что вызывает нарушение функции и апоптоз нейронов [5]. Во-вторых, дисфункция митохондрий из-за экспансии CGG приводит к нарушению энергетического обмена в клетках и генерации свободных радикалов. Эти метаболические нарушения могут способствовать нейродегенерации. В-третьих, воспалительные процессы с высоким уровнем воспалительных маркеров у пациентов с FXTAS отрицательно влияют на нейроваскулярное взаимодействие и нейропластичность. К тому же активность определённых генов и белков, участвующих в защите нейронов от стресса, может быть изменена у пациентов

с синдромом FXTAS, что способствует увеличению чувствительности нейронов к повреждающим факторам [5–10].

У взрослых клинические проявления FXTAS обычно начинаются после 50 лет, чаще с кинетического тремора, и в дальнейшем присоединяются элементы мозжечковой атаксии [3]. Заболевание проявляется высокой фенотипической вариабельностью, в клинической картине кроме тремора и мозжечковой атаксии можно наблюдать синдром паркинсонизма, глазодвигательные и когнитивные расстройства, а также аффективные изменения, такие как депрессия и тревога [8]. Некоторые пациенты могут предъявлять жалобы на нарушения сна и изменения в эмоциональной сфере [9].

Носители мутации в гене *FMR1*, расположенном на X-хромосоме, могут иметь сопутствующую цереброваскулярную патологию и другие неврологические заболевания, такие как болезнь Паркинсона и другие расстройства, что затрудняет диагностику [11]. Диагностика синдрома FXTAS включает несколько ключевых этапов. Важным аспектом является сбор анамнеза, который позволяет выявить наличие тремора и нарушения координации, в том числе аналогичные симптомы у близких родственников. В семье, где ранее наблюдались случаи синдрома хрупкой X-хромосомы, вероятность наличия FXTAS у мужчин старшего возраста особенно высока. Подтверждение диагноза требует фрагментного анализа гена *FMR1* с целью обнаружения удлинённых последовательностей CGG.

У пациентов с синдромом FXTAS обязательным является проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) для оценки нейродегенеративного процесса головного мозга. Основными диагностическими признаками на МРТ головного мозга являются поражение белого вещества средней ножки мозжечка и уменьшение объёма мозжечка, приводящее к нарушению координации движений; изменения в белом веществе в виде гиперинтенсивных областей в режиме T2-взвешенных изображений, особенно в области лобных и затылочных долей; атрофические изменения в других отделах центральной нервной системы, в частности подкорковых структурах и стволе мозга. Кроме того, характерным является наличие микроструктурных изменений, обнаруживаемых на специальных последовательностях МРТ [12].

На данный момент не существует специфической терапии для синдрома FXTAS. Применяется симптоматическое лечение, направленное на мини-

мизацию клинических проявлений. Важным аспектом лечения является персонифицированная реабилитационная терапия для улучшения моторных навыков и когнитивных функций [13].

Прогноз у пациентов с синдромом FXTAS зависит от множества факторов, включая возраст, в котором поставлен правильный диагноз, степень выраженности симптомов, а также индивидуальные особенности развития заболевания и ответ на лечение. Хотя синдром FXTAS является прогрессирующим расстройством, скорость прогрессирования индивидуальна, и многие пациенты могут поддерживать приемлемое качество жизни в течение многих лет. Со временем, однако, у большинства пациентов происходит ухудшение двигательных функций и когнитивных способностей. Подтверждает диагноз синдрома FXTAS генетическая консультация членов семьи и выявление мутации в гене *FMR1*.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациент Б., 68 лет, русский, с высшим образованием, поступил на стационарное лечение ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» в феврале 2025 года с жалобами на тремор левой кисти, беспокойство, тревогу и утомляемость.

Анамнез заболевания. Около двух лет назад впервые появился лёгкий непостоянный тремор в руке слева. Со слов пациента, ухудшение состояния началось несколько месяцев назад (18.10.2024), когда он упал, ударился головой (причину падения пациент объяснить не может). За медицинской помощью не обращался. Жена отмечает, что в последнее время стал «заторможен, подозрителен», перестал выходить на улицу, объясняя отсутствием желания.

01.11.2024 утром не смог встать с кровати, закружилась голова, возникла слабость во всём теле, особенно в ногах, упал. В стационаре проведена МРТ головного мозга в диффузионно-взвешенном режиме (Diffusion Weight Imaging, DWI): симметричное повышение сигнала от кортикомедуллярного перехода больших полушарий головного мозга, волокон мозолистого тела, вещества средних ножек мозжечка (рис. 1).

28.01.2025 консультирован генетиком (исследование экспансии CGG-повторов в гене *FMR1*): обнаружена предэкспрессия CGG-повторов (96/0). Повышен риск развития синдрома тремора-атаксии.

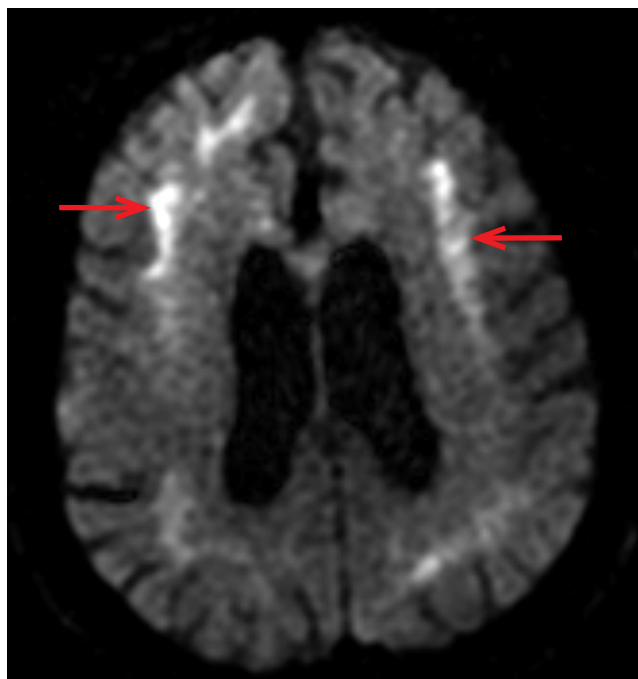


Рис. 1. Симметричная DWI-гиперинтенсивность на уровне кортикомедуллярной границы с двух сторон в лобных (стрелки) и теменных долях.

Анамнез жизни. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз с формированием постинфарктной аневризмы (фракция выброса 40%). В 2022 году выполнено стентирование сосудов сердца.

Артериальное давление в течение длительного времени с максимальными показателями 150/90 мм рт.ст. (принимает Юперियो, торасемид, бисопролол, аторвастатин, Кардиомагнил).

В 2023 году перенёс туберкулёз лёгких. Длительное время наблюдается с хронической обструктивной болезнью лёгких и сахарным диабетом 2-го типа (принимает эмпаглифлозин).

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Неврологический статус. Общее состояние удовлетворительное. Положение активное. Сознание ясное. Общемозговая симптоматика невыраженная. Глазодвигательные нервы без патологии. Гипомимия. Лицо симметричное. Рефлексы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный (Маринеску–Радовича) с двух сторон. Мышечная сила в конечностях достаточная, кроме снижения силы в руке слева до 4 баллов. Мышечный тонус в проксимальных и дистальных отделах повышен по экстрапирамидному типу, больше слева. Рефлексы с конечностей D=S высокие.

Патологические стопные рефлексы отрицательные. Тремор головы по типу «нет-нет», языка, лёгкий постуральный тремор туловища. Периодические миоклонические подёргивания в левой кисти, девиация туловища при стоянии и ходьбе вправо (синдром «Пизанской башни»). В позе Ромберга отклонение вправо. Пальценосовую пробу выполняет неуверенно из-за кинетического тремора, больше слева. Походка с лёгкой атаксией. Ретропульсия. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена.

Клинический и биохимический анализ крови и ионограмма без особенностей, кроме повышенной до 115 мкмоль/л концентрации креатинина.

Электроэнцефалография (05.02.2025) без признаков пароксизмальной активности.

Осмотр глазного дна (04.02.2025): ангиопатия сетчатки обоих глаз.

MPT головного мозга (05.02.2025): отмечается диффузное неоднородное повышение МР-сигнала белого вещества головного мозга на T2- и T2-FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) изображениях с распространением на средние мозжечковые ножки и гемисферы мозжечка, с линейно-звёздчатым повышением МР-сигнала в режиме DWI, без признаков рестрикции диффузии. Заключение: «МР-картина соответствует проявлениям нейродегенеративного заболевания (FXTAS). Диффузная церебральная атрофия I стадии» (рис. 2, 3).

Осмотр психологом (05.02.2025). По методике А.Р. Лурия заучено 3 слова из 10, через 40 минут испытуемый воспроизвёл одно слово (норма 5–7 слов). Данные указывают на выраженные нарушения как кратковременной, так и долговременной памяти. Мотивационный компонент памяти снижен. Темп мыслительной деятельности замедлен. Скорость и темп ассоциативного процесса соответствует низкой норме; выявлены нарушения динамики мыслительной деятельности в виде замедления темпа ассоциаций, малоподвижности, инертности мышления.

Умеренные когнитивные нарушения по краткой шкале оценки когнитивных функций (Mini-Mental State Examination, MMSE, 24 балла), умеренные нарушения сна по шкале Шпигеля (15 баллов), крайне выраженная астения по субъективной шкале оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI, 20–84%), клинически выраженная тревога по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, 15 баллов).

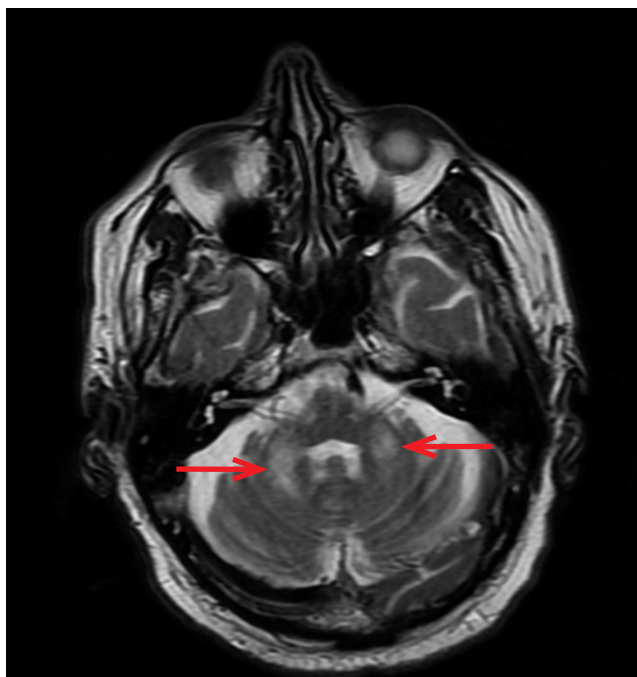


Рис. 2. Симметричные участки высокого сигнала на T2-взвешенных изображениях на уровне средних мозжечковых ножек.

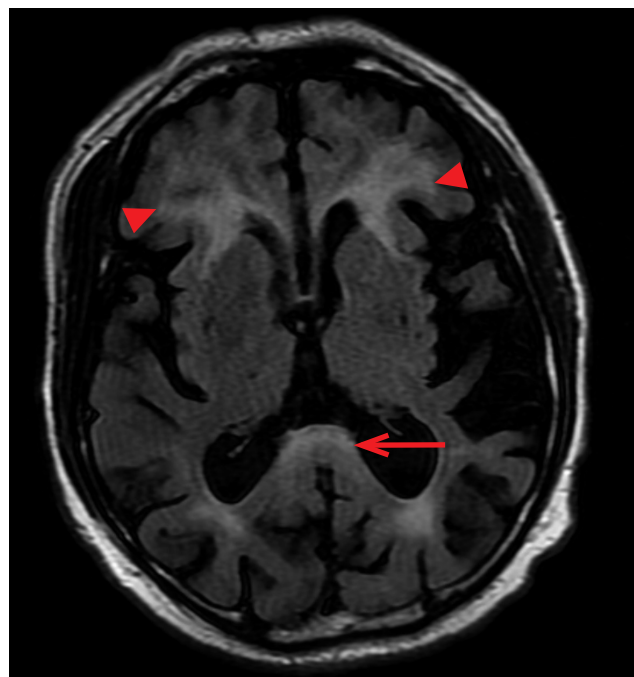


Рис. 3. Гиперинтенсивность в области валика мозолистого тела на серии FLAIR (длинная стрелка), дополнительная находка — участки симметричного перивентрикулярного лейкоареоза вблизи передних рогов (короткие стрелки).

Диагноз

На основании анамнеза заболевания, данных неврологического и нейропсихологического осмотра, генетической и инструментальной диагностики выставлен клинический диагноз: «Нейродегенеративное заболевание нервной системы, синдром тремора/атаксии, ассоциированный с синдромом ломкой X-хромосомы (FXTAS). Лёгкий парез в левой руке. Синдром паркинсонизма. Смешанный (постуральный, кинетический) тремор покоя, больше слева, миоклонии в левой кисти. Лёгкий атаксический синдром. Синдром когнитивных нарушений. Выраженный астенический и тревожный синдромы».

Лечение

На стационарном этапе пациент получал нейрометаболическую терапию: холина альфосцерат, этилметилгидроксипиридина сукцинат, витамины группы В.

Исход и результаты последующего наблюдения

Пациент выписан из стационара на 7-е сутки под наблюдение невролога по месту жительства. В неврологическом статусе без существенной динамики. Рекомендованы когнитивный тренинг,

курс метаболической терапии, проведение генетического тестирования кровным родственникам на синдром ломкой X-хромосомы FXTAS. Повторная госпитализация запланирована через 6–9 месяцев с целью оценки клинической картины и коррекции терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика синдрома FXTAS представляет собой сложный процесс. Заболевание проявляется высокой фенотипической вариабельностью (тремор, мозжечковая атаксия, паркинсонизм, глазодвигательные расстройства, психические расстройства). Учитывая недостаточную осведомлённость врачей о данной патологии, пациенты часто наблюдаются с другими диагнозами (эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, спиноцеребеллярная атаксия и др.). Лечение синдрома FXTAS в основном симптоматическое, направленное на улучшение координации, улучшение когнитивных функций, снижение аффективных проявлений.

Основными заболеваниями, с которыми необходимо дифференцировать синдром FXTAS, являются болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. Хотя оба состояния могут включать в себя тремор и двигательные нарушения, у пациентов с бо-

лезню Паркинсона обычно наблюдается характерная симметричная ригидность мышц, а также тремор в состоянии покоя, что отсутствует у больных с синдромом FXTAS, к тому же на МРТ у пациентов с болезнью Паркинсона могут наблюдаться другие изменения, такие как потеря дофаминергических нейронов в чёрной субстанции [8, 14, 15]. В отечественной литературе описан единственный клинический случай синдрома FXTAS у мужчины 58 лет в виде комбинации асимметричного инвалидирующего постурально-кинетического тремора рук, незначительного тремора покоя, умеренной мозжечковой атаксии, асимметричного умеренного дофа-чувствительного синдрома паркинсонизма, лёгких когнитивных нарушений и психотических расстройств. У дочери представленного нами пациента выявлена премутация гена *FMR1*, у внука — синдром Мартина–Белл. Особенностью клинического случая явилось длительное ошибочное наблюдение пациента с диагнозом болезни Паркинсона, включающее терапию высокими дозами препарата леводопа/карбидопа (250+25 мг, до 6 таблеток в сутки) [3].

При проведении дифференциальной диагностики с демиелинизирующими заболеваниями головного мозга, в частности с рассеянным склерозом, который также может вызывать атаксию и тремор, у нашего пациента не выявлено изменений зрительного восприятия и парестезий, а на МРТ головного мозга отсутствуют очаги демиелинизации в белом веществе [16].

Не менее важным является исключение варианта болезни Хантингтона, которая часто приводит к двигательной дисфункции и когнитивным нарушениям. Болезнь Хантингтона в отличие от синдрома FXTAS имеет чётко выраженные генетические маркеры и включает в себя психиатрические симптомы [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение синдрома FXTAS является чрезвычайно важным и актуальным для современных научных и медицинских сообществ. Диагностика синдрома FXTAS требует тщательного семейного анамнеза, анализа клинических симптомов, результатов нейровизуализации и проведения генетического исследования. Своевременное генетическое тестирование для выявления мутации в гене *FMR1* позволяет обеспечить симптоматическую терапию и реабилитацию, что является важным фактором поддержания качества жизни пациентов с синдромом FXTAS.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *Е.С. Остапчук* — обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи; *М.В. Малахов* — проведение и описание лучевой диагностики, обзор публикаций по теме статьи; *Ю.С. Морозова* — описание клинического случая, обзор публикаций по теме статьи; *В.В. Кузнецов*, *С.С. Чиквиладзе* — лечение пациента, корректировка рукописной части текста. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания 14.02.2025). Объём публикуемых данных с пациентом согласован.

Источники финансирования. Работа выполнена без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данной публикацией.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: *E.S. Ostapchuk*, review of publications on the topic of the article, scientific editing of the article; *M.V. Malakhov*, performance and description of radiation diagnostics, review of publications on the topic of the article; *Yu.S. Morozova*, description of a clinical case, review of publications on the topic of the article; *V.V. Kuznetsov*, *S.S. Chikviladze*, treatment of the patient, correction of the manuscript part of the text. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication: The authors received written informed voluntary consent from the patient to publish personal data, including photographs (with the face covered), in a scientific journal, including its electronic version (signed on 2025 Feb 14). The volume of published data was agreed upon with the patient.

Funding sources: The study was carried out without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cabal-Herrera AM, Tassanakijpanich N, Salcedo-Arellano MJ, Hagerman RJ. Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS): pathophysiology and clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4391. doi: 10.3390/ijms21124391 EDN: TRLRPD
2. Переверзева Д.С., Тюшкевич С.А., Горбачевская Н.Л., и др. Гетерогенность клинической картины при синдро-

- мах, ассоциированных с динамическими мутациями гена FMR1 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 119, № 7. С. 103–111. [Pereverzeva DS, Tyushkevich SA, Gorbachevskaya NL, et al. Heterogeneity of clinical characteristics of FMR1-related disorders. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry*. 2019;119(7):103–111]. doi: 10.17116/jnevro2019119071103 EDN: CHANKE
3. Красаков И.В., Литвиненко И.В., Дыскин Д.Е. Сложности диагностики синдрома тремора и атаксии, ассоциированного с ломкой X-хромосомой // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2024. Т. 43, № 4. С. 481–487. [Krasakov IV, Litvinenko IV, Dyskin DE. Challenges in diagnosis of fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Russ Military Med Acad Rep*. 2024;43(4):481–487]. doi: 10.17816/rmmar636637 EDN: OOKQUC
 4. Di Lazzaro G, Magrinelli F, Estevez-Fraga C, et al. X-linked parkinsonism: phenotypic and genetic heterogeneity. *Mov Disord*. 2021;36(7):1511–1525. doi: 10.1002/mds.28565 EDN: VSRBPT
 5. Pagano J, Lyakhovich A, Pallardo FV. Mitochondrial dysfunction in fragile X syndrome and fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: prospect use of antioxidants and mitochondrial nutrients. *Mol Biol Rep*. 2024;51(1):480. doi: 10.1007/s11033-024-09415-7 EDN: ICCFVM
 6. Tassanakijpanich N, Hagerman RJ, Worachotekamjorn J. Fragile X premutation and associated health conditions: a review. *Clin Genet*. 2021;99(6):751–760. doi: 10.1111/cge.13924 EDN: ZVGSMO
 7. Adams JS, Adams PE, Nguyen D, et al. Volumetric brain changes in females with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). *Neurology*. 2007;69(9):851–859. doi: 10.1212/01.wnl.0000269781.10417.7b
 8. Dufour BD, Amina S, Martinez-Cerdeno V. FXTAS presents with upregulation of the cytokines IL12 and TNFα. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021;82:117–120. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.11.026 EDN: IKUFBB
 9. Famula J, Ferrer E, Hagerman RJ, et al. Neuropsychological changes in FMR1 premutation carriers and onset of fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *J Neurodev Disord*. 2022;14(1):23. doi: 10.1186/s11689-022-09436-y EDN: ZFKBWH
 10. Salcedo-Arellano MJ, Johnson MD, McLennan YA, et al. Brain metabolomics in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). *Cells*. 2023;12(17):2132. doi: 10.3390/cells12172132 EDN: KEAZRG
 11. Tassone F, Protic D, Allen EG, et al. Insight and recommendations for fragile X-premutation-associated conditions from the fifth international conference on FMR1 premutation. *Cells*. 2023;12(18):2330. doi: 10.3390/cells12182330 EDN: GQTARI
 12. Cao Y, Peng Y, Kong HE, et al. Metabolic alterations in FMR1 premutation carriers. *Front Mol Biosci*. 2020;7:571092. doi: 10.3389/fmolb.2020.571092 EDN: OZFWTB
 13. Hagerman RJ, Hagerman P. Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: features, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(7):403–412. doi: 10.1038/nrneurol.2016.82
 14. Tolosa E, Garrido A, Scholz SV, Poeve V. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2021;20(5):385–397. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00030-2
 15. McGinley MP, Goldschmidt CH, Ray-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *JAMA*. 2021;325(8):765–779. doi: 10.1001/jama.2020.26858 EDN: ZAYQGZ
 16. Grigsby J. The fragile X mental retardation 1 gene (FMR1): historical perspective, phenotypes, mechanism, pathology, and epidemiology. *Clin Neuropsychol*. 2016;30(6):815–833. doi: 10.1080/13854046.2016.1184652
 17. Stoker TB, Mason SL, Greenland JK, et al. Huntington's disease: diagnosis and management. *Pract Neurol*. 2022;22(1):32–41. doi: 10.1136/practneurol-2021-003074 EDN: GHPMKG

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Остапчук Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 625023, Тюмень, ул. Котовского, д. 55, к. 3;
ORCID: 0000-0003-1176-4113;
eLibrary SPIN: 6877-6140;
e-mail: ostapchukes2008@mail.ru

Соавторы:

Малахов Максим Владимирович;
ORCID: 0009-0000-4277-5857;
e-mail: october27@mail.ru

Чиквиладзе Сона Сосоевна;
ORCID: 0009-0000-7328-0080;
e-mail: gvozdikaao@mail.ru

Кузнецов Виталий Викторович;
ORCID: 0009-0003-7721-1682;
e-mail: Vitalij.kuznecov.1996@mail.ru

Морозова Юлия Сергеевна;
ORCID: 0009-0002-4422-4535;
e-mail: dr.slavina@bk.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Ekaterina S. Ostapchuk, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 55 Kotovskogo st, unit 3, Tyumen,
Russia, 625023;
ORCID: 0000-0003-1176-4113;
eLibrary SPIN: 6877-6140;
e-mail: ostapchukes2008@mail.ru

Co-authors:

Maksim V. Malakhov;
ORCID: 0009-0000-4277-5857;
e-mail: october27@mail.ru

Sona S. Chikviladze;
ORCID: 0009-0000-7328-0080;
e-mail: gvozdikaao@mail.ru

Vitaliy V. Kuznetsov;
ORCID: 0009-0003-7721-1682;
e-mail: Vitalij.kuznecov.1996@mail.ru

Yuliya S. Morozova;
ORCID: 0009-0002-4422-4535;
e-mail: dr.slavina@bk.ru

Двустороннее поражение большеберцовых костей как дебют диффузной В-клеточной неходжкинской лимфомы

М.В. Карнакова¹, А.Н. Калягин¹, И.В. Андрущенко², Д.В. Белых³

¹ Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия;

² Иркутская городская клиническая больница № 1, Иркутск, Россия;

³ Иркутское областное патологоанатомическое бюро, Иркутск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Диффузная В-клеточная неходжкинская лимфома является наиболее распространённой в данной группе заболеваний, вызывающих самое высокое в мире число смертей, связанных с лимфомами. Клинико-патологическая гетерогенность нозологии отрицательно влияет на возможность точной и своевременной диагностики. Разнообразие экстранодальной локализации заболевания требует участия мультидисциплинарной бригады специалистов высокой квалификации, применения высокотехнологичных методов диагностики и агрессивной терапии. В статье обсуждается распространённость диффузной В-клеточной неходжкинской лимфомы, частота дебюта с поражения скелета, особенности течения под маской ревматического заболевания, а также трудности распознавания ввиду отсутствия специфических симптомов в начале болезни и необходимости использования высокотехнологичных инструментальных методов диагностики.

Описание клинического случая. В статье представлен клинический случай пациента в возрасте 57 лет, госпитализированного в областной противотуберкулёзный диспансер с предварительным диагнозом туберкулёзного артрита голеностопных суставов. На амбулаторном этапе дифференциальный диагноз проводился между воспалительным заболеванием суставов, травмой, туберкулёзом костей и ортопедической патологией. По рентгенограмме органов грудной клетки выявлен диффузный пневмосклероз, по данным мультиспиральной компьютерной томографии — кистозная перестройка, объёмные образования и остеолит дистальных отделов обеих большеберцовых костей. По результатам гистологического исследования нижней трети левой большеберцовой кости выставлен диагноз диффузной В-клеточной неходжкинской лимфомы с высокой пролиферативной активностью, подтверждённый в профильном медицинском учреждении методом расчёта прогностического индекса IPI (International Prognostic Index). **Заключение.** Представленный случай демонстрирует необходимость онкологической настороженности и мультидисциплинарного подхода для исключения первичных и вторичных неходжкинских лимфом костной локализации, имитирующих двустороннее заболевание суставов, с целью ранней диагностики и своевременного лечения, улучшающего прогноз для пациентов с этой группой заболеваний.

Ключевые слова: В-клеточная неходжкинская лимфома; диагностика; ревматические заболевания.

Для цитирования:

Карнакова М.В., Калягин А.Н., Андрущенко И.В., Белых Д.В. Двустороннее поражение большеберцовых костей как дебют диффузной В-клеточной неходжкинской лимфомы. *Клиническая практика*. 2025;16(3):105–111. doi: 10.17816/clinpract678249 EDN: HJMPGY

Поступила 08.04.2025

Принята 25.08.2025

Опубликована online 09.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Диагностика опухолей лимфоидной ткани представляет собой сложную задачу для клинициста, что обусловлено разнообразием нозологических форм этой группы заболеваний, многие из которых протекают под маской других процессов. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома отличается агрессивным клиническим течением со склонностью к быстрому росту и раннему прогрессированию, а также высокой чувствительностью к химиотерапии. Частота встречаемости достигает 40% от всех неходжкинских лимфом. Заболеваемость диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой составляет 4–5 на 100 тыс. населения. В мире ежегодно диагностируют около 120 тыс. новых случаев. Болеют преимущественно

с возрастом, чаще мужчины. Заболеваемость диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой составляет 4–5 на 100 тыс. населения. В мире ежегодно диагностируют около 120 тыс. новых случаев. Болеют преимущественно

Bilateral Tibial Lesions as an Onset of the Diffuse B-Cellular Non-Hodgkin Lymphoma

M.V. Karnakova¹, A.N. Kalyagin¹, I.V. Andryushchenko², D.V. Belykh³

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;

² Irkutsk City Clinical Hospital No. 1, Irkutsk, Russia;

³ Irkutsk Regional Pathology Bureau, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Diffuse B-cellular non-Hodgkin lymphoma is the most widespread in this group of diseases, causing the highest number of lymphoma-related lethal outcomes worldwide. The clinical-pathological heterogeneity of the nosology negatively affects the possibilities of precise and timely diagnostics. The variety of extranodal locations of the disease requires the participation of a multidisciplinary team of high qualification specialists, the use of high-tech methods for diagnostics and the aggressive therapy. The article presents a discussion on the occurrence of the diffuse B-cellular non-Hodgkin lymphoma, on the rates of an onset with the lesions in the skeleton, on the specific features of the disease course that is mimicking the rheumatic disease, as well as on the difficulties of recognizing it due to the absence of specific symptoms at the beginning of the disease and to the necessity of using high-tech instrumental diagnostic methods. **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The article presents a clinical case of the patient aged 57 years, hospitalized to the Regional Tuberculosis Dispensary with the provisional diagnosis of tuberculosis-associated arthritis of the ankle joints. At the out-patient phase, the differential diagnostics was conducted between the inflammatory disease of the joints, the trauma, the bone tuberculosis and the orthopedic abnormalities. The radiology image of the chest cavity organs showed the presence of diffuse pneumosclerosis, according to the data from multispiral computed tomography, a cystic transformation was found along with the space-occupying mass lesions and osteolysis in the distal areas of both tibial bones. Based on the results of the histological examination of the lower third of the left tibia, a diagnosis of diffuse B-cellular non-Hodgkin lymphoma with high proliferative activity was set, confirmed at the specialized medical institution using the method for calculating the IPI prognostic index (International Prognostic Index). **CONCLUSION:** The presented case demonstrates the necessity for oncological alertness and for multidisciplinary approach for ruling out the primary and the secondary non-Hodgkin lymphomas of bone tissue location, mimicking the bilateral disease of the joints, for the purpose of early diagnostics and timely treatment, improving the prognosis for patients with this group of diseases.

Keywords: B-cell non-Hodgkin lymphoma; diagnosis; rheumatic diseases.

For citation:

Karnakova MV, Kalyagin AN, Andryushchenko IV, Belykh DV. Bilateral Tibial Lesions as an Onset of the Diffuse B-Cellular Non-Hodgkin Lymphoma. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):105–111. doi: 10.17816/clinpract678249 EDN: HJMPGY

Submitted 08.04.2025

Accepted 25.08.2025

Published online 09.09.2025

венно мужчины с пиком заболеваемости после 60 лет [1, 2]. В настоящее время описаны клинические случаи течения лимфом с первичным поражением печени, сердца, средостения, яичек, центральной нервной системы [1, 3, 4]. Неходжкинские лимфомы наиболее часто имеют В-клеточное происхождение [5].

Многочисленными исследованиями установлена взаимосвязь между аутоиммунными заболеваниями и высокой частотой развития В-клеточных

лимфом. Наиболее высокий риск неходжкинской лимфомы отмечен при болезни Шегрена, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, склеродермии, дерматомиозите, полимиозите, синдроме Стилла [4–6]. Процесс дифференциальной диагностики данных состояний занимает порой до двух лет, что обуславливает значительную задержку адекватной терапии [7]. Наиболее частые локализации первичных неходжкинских лимфом — бедренная и большеберцовая кости, кости таза,

позвонки, рёбра. Преобладают остеолитические очаги либо сочетание литических и склеротических изменений [8]. В опухолевой ткани часто отмечают участки некрозов и скопления атипичных клеток. Процесс сопровождается истончением губчатой и компактной костной ткани [8–11].

Представляем клинический случай пациента с В-клеточной неходжкинской лимфомой с двухсторонним поражением дистальных отделов большеберцовых костей, в дебюте имитирующей ревматическое заболевание.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациент С., 57 лет.

Анамнез заболевания. Осенью 2018 года стали беспокоить боли в области голеностопных суставов, усиливающиеся при движениях; отёчность голеностопных суставов. Неоднократно консультирован хирургом, данные проявления расценены как осложнения хронической ишемии нижних конечностей. Учитывая анамнез пациента (в 2017 году — тромбоз аневризмы подколенной артерии с развитием острой ишемии, бедренно-подколенное аутовенозное протезирование), данная версия считалась приоритетной. Пациент был направлен к сосудистому хирургу, выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование, в результате которого сделан вывод, что кровоток в артериях нижних конечностей компенсирован. На амбулаторном этапе дифференциальный диагноз проводился также между воспалительным заболеванием суставов, травмой, туберкулёзом костей и ортопедической патологией. Ангиохирургом, ревматологом и ортопедом профильная патология была исключена.

В течение нескольких месяцев выраженность симптомов нарастала, больной не смог передвигаться самостоятельно из-за болей. Консультирован фтизиоортопедом, госпитализирован в областной противотуберкулёзный диспансер, предварительный диагноз: «Туберкулёзный артрит голеностопных суставов, натёчные параартикулярные абсцессы, выраженный болевой синдром».

Анамнез жизни. Рос и развивался соответственно возрасту. Проживает в благоустроенной квартире, материально-бытовые условия удовлетворительные. Контакт с больными туберкулёзом отрицает. Курит около одной пачки в день в течение многих лет. В 2015 году — имплантация кардиостимулятора (ишемическая болезнь сердца, синдром

слабости синусового узла, фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма, нормосистолия). Страдает стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, хроническая ишемия левой нижней конечности стадии IIБ, в 2017 году выполнено бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование справа. Инвалид III группы по общему заболеванию.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При поступлении состояние средней степени тяжести. Положение — сидя в постели. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, влажные. Подкожно-жировая клетчатка и мышечная система развиты удовлетворительно. Затылочные, околоушные, поднижнечелюстные, подбородочные, шейные, надключичные, подключичные, субпекторальные, подмышечные, локтевые, паховые, бедренные, подколенные лимфатические узлы не пальпируются, кожа над ними не изменена. Грудная клетка правильной формы, симметричная, безболезненная, при аускультации дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. Частота дыхательных движений 16/мин. Ритм сердца правильный, тоны ясные, частота сердечных сокращений 76 уд./мин. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. на обеих руках. Язык чистый, влажный. Живот участвует в акте дыхания, мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье; печень при пальпации у края правой рёберной дуги. Почки, селезёнка не пальпируются; симптом поколачивания поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание и стул без особенностей.

Локальный статус: кожные покровы обеих стоп гиперемированы, уплотнены, отёчны (больше слева), отёк распространяется до средней трети голени. Активные и пассивные движения в голеностопных суставах резко ограничены из-за боли. Осевая нагрузка резко болезненна. Периферическая пульсация на артериях стоп ослаблена, больше слева. Сглаженность контуров внутренней лодыжки слева, пальпируется несмещаемое опухолевидное образование с сомнительным отклонением его размеров от нормы, кожа над ним тёмно-багрового оттенка, тёплая.

Лабораторное обследование. Клинические анализы крови и мочи от 17.05.2019 в норме. Микроскопия мокроты на микобактерии туберкулёза: результат отрицательный. Реакция микропреци-

питании отрицательна. Антитела к вирусу иммунодефицита человека, маркеры гепатитов В и С не обнаружены. Биохимический анализ крови (показатели уровня глюкозы, трансаминаз, билирубина, общего белка, креатинина, мочевины) также в пределах нормы.

Инструментальное обследование. Мультиспиральная компьютерная томография от 12.05.2019: кистозная перестройка, объёмные образования и остеолит дистальных отделов обеих большеберцовых костей (рис. 1). Рентгенография органов грудной клетки от 16.05.2019: диффузный пневмосклероз. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 20.05.2019: структурной патологии нет.

Диагноз

28.05.2019 в условиях областного противотуберкулёзного диспансера пациенту выполнена открытая биопсия нижней трети левой большеберцовой кости. Заключение протокола прижизненного патологоанатомического исследования: «На препарате фрагмент костной ткани, в котором определяется гиперклеточный инфильтрат из крупных лимфоцитоподобных клеток со светлым ядром. При иммунофенотипировании CD20 — выраженная экспрессия во всех опухолевых клетках, Ki-67 — ядерная экспрессия в 60–70%

опухолевых клеток, высокая пролиферативная активность. Мелкие фрагменты серо-бурой ткани, гистологически наблюдается диффузный гиперклеточный инфильтрат из крупных лимфоидных клеток со светлыми ядрами, наличием ядрышек и малых лимфоидных клеток. Диффузная В-клеточная крупноклеточная неходжкинская лимфома с высокой пролиферативной активностью».

Лечение и исход

Больной госпитализирован в профильное медицинское учреждение, где с помощью расчёта прогностического индекса IPI (International Prognostic Index), разработанного для прогнозирования исхода у пациентов с агрессивной неходжкинской лимфомой, ему был подтверждён высокий риск лимфомы и назначены курсы полихимиотерапии.

К сожалению, несмотря на проводимое лечение, состояние пациента прогрессивно ухудшалось, и через несколько месяцев больной скончался. К такому исходу, вероятно, привело наличие нескольких факторов риска неблагоприятного прогноза, таких как возраст, экстранодальная (во внутренних органах) локализация лимфомы, её агрессивное клиническое течение со склонностью к быстрому росту и раннему прогрессированию, высокий риск по IPI, высокий индекс пролиферативной активности опухолевых клеток Ki-67. Суще-



Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография: остеолитические деструктивные изменения дистальных отделов большеберцовых костей.

ствуется мнение, что увеличение концентрации специфического белка Ki-67 более чем на 20% ведёт к ухудшению прогноза и увеличивает вероятность развития рецидива [10, 11].

ОБСУЖДЕНИЕ

Костный скелет при неходжкинской лимфоме вовлекается более чем в 25% случаев при метастазировании или реже при первичной лимфоме кости.

Первичная неходжкинская лимфома кости может вызывать множественные остеолитические поражения скелета, в частности нижних конечностей, таза и позвоночника [9, 11–15]. Описаны случаи поражения костей черепа, глазницы, верхней и нижней челюсти [16–19]. Неходжкинская лимфома встречается нечасто, поэтому редко входит в дифференциально-диагностический поиск при остеолитических опухолях, к тому же первичная неходжкинская лимфома может быть не диагностирована по причине отсутствия симптомов или объективных изменений у пациентов на ранних стадиях, и проявлять себя, например, при патологических переломах в результате падений у пожилых больных [19]. При отсутствии периферической лимфаденопатии и поражения внутренних органов диагноз неходжкинской лимфомы может быть выставлен только в результате гистологического исследования. В дебюте неходжкинская лимфома может имитировать ревматическое заболевание, что подтверждает описанный выше клинический случай. В иностранной литературе описаны 17 случаев неходжкинской лимфомы, протекающей под маской моно- и полиартрита [9, 12, 19]. Чаще всего поражались локтевые и коленные суставы, и лишь 3 пациента демонстрировали наличие общих симптомов (потеря массы тела, слабость, ночная потливость, лихорадка с ознобом). У большинства вовлечение суставов явилось ранней манифестацией болезни, по данным магнитно-резонансной томографии наблюдался неспецифический воспалительный процесс в суставах [20]. В представленном выше клиническом наблюдении интересна симметричная локализация патологического процесса. В литературе встречаются описания случаев двустороннего поражения костей нижних конечностей с их «исчезновением», т.е. остеолизом. Известно также о возможности двусторонней локализации патологического процесса в надпочечниках, мочеточниках, яичках с быстрым развитием тяжёлых функциональных нарушений. Считается,

что при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме двусторонняя симметричная локализация процесса как в костях, так и экстранодально встречается редко [20, 21]. Первичная лимфома кости составляет не более 2% всех неходжкинских лимфом у взрослых пациентов [20–22]. Обнаруживают дефекты одной или более костей, могут вовлекаться регионарные лимфатические узлы и мягкие ткани. Заболевание дебютирует болевым синдромом с местным отёком, формированием опухолевых масс в области поражения. Наиболее часто поражаются диафизы длинных трубчатых костей [22–24].

Трудности диагностики в данном случае связаны не только с низкой частотой встречаемости неходжкинской лимфомы, но и с отсутствием симптомов, обычно ассоциированных с онкологическим заболеванием [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует необходимость онкологической настороженности и мультидисциплинарного подхода для исключения первичных и вторичных неходжкинских лимфом костной локализации, имитирующих двустороннее заболевание суставов, с целью ранней диагностики и своевременного лечения, улучшающего прогноз у пациентов с этой группой заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.В. Карнакова — концепция исследования, проведение исследования, подготовка черновика рукописи; И.В. Андрущенко, Д.В. Белых — проведение исследования; А.Н. Калягин — доработка и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания 16.05.2019). Объём публикуемых данных с пациентом был согласован.

Источники финансирования. Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: M.V. Karnakova, creation of a research concept, preparation of a draft article; I.V. Andryushchenko, D.V. Belykh, conducting research; A.N. Kalyagin, revision and editing of the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication: The authors received written informed voluntary consent from the patient to publish personal data, including photographs (with the face covered), in a scientific journal, including its electronic version (signed on 2019 May 16). The volume of published data was agreed upon with the patient.

Funding sources: The article was prepared without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in creating this article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Туник В.Ф., и др. Неврологический дебют неходжкинской лимфомы: сложности диагностики // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014. Т. 8, № 2. С. 37–40. [Magzhanov RV, Bakhtiyarova KZ, Tunik VF, et al. Neurological debut of non-Hodgkin's lymphoma: diagnostic difficulties. *Ann Clin Exp Neurol*. 2014;8(2):37–40. (In Russ.)]. EDN: SGNLZB
- Ковригина А.М., Пробатова Н.А. Дифференциальная диагностика неходжкинских В-клеточных лимфом // *Онкогематология*. 2007. Т. 2, № 2. С. 4–9. [Kovrigina AM, Probatova NA. Differential diagnosis of non-Hodgkin's B-cell lymphomas. *Oncohematology*. 2007;2(2):4–9]. EDN: MSLXMN
- Городецкий В.Р., Пробатова Н.А., Васильев В.И., и др. Первичная лимфома печени у пациентки с болезнью Шегрена (описание случая и обзор литературы) // *Терапевтический архив*. 2015. Т. 87, № 5. С. 90–94. [Gorodetskiy VR, Probatova NA, Vasilyev VI, et al. Primary hepatic lymphoma in a female patient with Sjögren's disease: a case report and literature review. *Ther Arch*. 2015;87(5):90–94]. doi: 10.17116/terarkh201587590-94 EDN: UKTAOB
- Логвиненко О.А., Васильев В.И. Неходжкинские лимфомы при ревматических заболеваниях // *Научно-практическая ревматология*. 2011. Т. 49, № 5. С. 71–82. [Logvinenko OA, Vasilyev VI. Non-Hodgkin's lymphomas in rheumatic diseases. *Rheumatology Science Practice*. 2011;49(5):71–82]. EDN: RQCMGV
- Васильев В.И., Чальцев Б.Д., Городецкий В.Р., и др. Взаимосвязь болезни Шегрена, системной склеродермии и злокачественных онкогематологических заболеваний // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 12. С. 126–136. [Vasilyev VI, Chal'tsev BD, Gorodetskiy VR, et al. The relationship between Sjogren's syndrome, systemic sclerosis and lymphoproliferative diseases. *Ther Arch*. 2020;92(12):126–136]. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200443 EDN: XQFFU
- Якименко Е.А., Закатова Л.В., Тихончук Н.С., и др. Дифференциальная диагностика Т-лимфомы назального типа, протекавшей под маской гранулематоза Вегенера (клиническое наблюдение) // *Вестник проблем биологии и медицины*. 2010. № 1. С. 210–214. [Yakimenko EA, Zakatova LV, Tikhonchuk NS, et al. Differential diagnosis of nasal type T-lymphoma occurring under the mask of Wegener's granulomatosis (clinical observation). *J Bull Problems Biol Med*. 2010;(1):210–214. (In Russ.)]. EDN: RAPAWF
- Григорьевский В.В. Современная классификация опухолей костей ВОЗ (IV издание, 2013 г.). Комментарии патолога // *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2015. № 4. С. 103–120. [Grigorovskiy VV. Modern classification of bone tumors by WHO (IV edition, 2013). Pathologist's comments. *Orthopaedics Traumatology Prosthetics*. 2015;(4):103–120. (In Russ.)]. doi: 10.15674/0030-598720154103-120 EDN: WWQWVL
- Neri R, Giorgetti M, Zampa V, et al. Case report. Elbow monoarthritis revealing B cell non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Rheumatol*. 2013;32(Suppl 1):S111–114. doi: 10.1007/s10067-010-1578-0
- Сафина В.Ю. Ревматологическая маска лимфолиферативного заболевания: демонстрация клинического наблюдения // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015. Т. 5, № 5. С. 525. [Safina VY. Rheumatological mask of lymphoproliferative disease: demonstration of clinical observation. *Bull Med Internet Conferences*. 2015;5(5):525. (In Russ.)]. EDN: TUUWXZ
- Iwatani K, Takata K, Sato Y, et al. Low-grade B-cell lymphoma presenting primarily in the bone marrow. *Hum Pathol*. 2014;45(7):1379–1387. doi: 10.1016/j.humpath.2014.02.010
- Decker E, Rehm J, Bertram S, Schmalzing M. Extranodal B-cell lymphoma in the distal femur with pre-existing CRMO. (In German). *Rheumatol*. 2021;80(1):78–84. doi: 10.1007/s00393-020-00911-2 EDN: AXCHUZ
- Huchital M, Hoda ST, Delmonte R, Greenberg P. Metastasis of cutaneous B-cell lymphoma affecting the metatarsal head: a case report. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2021;111(2):Article_20. doi: 10.7547/19-105 EDN: OGKDGW
- Quang SV, Sicard L, Samama M, et al. Mandibular lymphoma. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(1):49–51. doi: 10.1016/j.jormas.2017.10.004
- Uchida T, Amagasaki K, Hosono A, Nakaguchi H. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the cranial vault with Trousseau syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):431. doi: 10.1186/s13256-021-02979-z EDN: OAUTAR
- Coskunes FM, Cilasun U, Topcu CP, Tokuc B. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the mandible: a case report. *Gerodontology*. 2020;37(3):307–311. doi: 10.1111/ger.12470
- Marks R, Engelhardt M, Hager S, et al. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): bilateral vanishing tibiae. *Ann Hematology*. 2018;97(8):1497–1500. doi: 10.1007/s00277-018-3308-7
- Abdelghani KB, Rouached L, Dali KM, et al. Diffuse large B cell lymphoma presenting with renal failure and bone lesions in a 46-year-old woman: a case report and review of literature. *CEN Case Report*. 2021;10(2):165–171. doi: 10.1007/s13730-020-00537-y EDN: SSPZQT
- Yagi S, Zheng R, Nishiyama S, et al. Osteolytic primary bone lymphoma in the multiple bones. *J Med Invest*. 2019;66(3-4):347–350. doi: 10.2152/jmi.66.347
- Barz M, Aftahy K, Janssen J, et al. Spinal manifestation of malignant primary (PLB) and secondary bone lymphoma (SLB). *Curr Oncol*. 2021;28(5):3891–3899. doi: 10.3390/curroncol28050332 EDN: INGP RR
- Лысенко И.Б., Барашев А.А., Лаптева Т.О., и др. Редкие формы неходжкинских лимфом: опыт терапии первичных лимфом костей // *Южно-российский онкологический журнал*. 2020. Т. 1, № 3. С. 50–59. [Lysenko IB, Barashev AA, Lapteva TO, et al. Rare forms of non-Hodgkin lymphomas: experience in treatment for primary bone lymphomas. *South-Russian journal of cancer*. 2020;1(3):50–59]. doi: 10.37748/2687-0533-2020-1-3-3 EDN: EYCPZU
- Мингалимов М.А., Барях Е.А., Мисюрин Е.Н., и др. Первичная экстранодальная диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома: молекулярный ландшафт, противоопухолевое лечение и прогноз // *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2023. Т. 9, № 4. С. 445–456. [Mingalimov M, Baryakh E, Misyurina E, et al. Primary extranodal

- diffuse large B-cell lymphoma: molecular landscape, antitumor treatment and prognosis. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2023;9(4):445–456]. doi: 10.34883/PI.2023.9.4.012 EDN: OFTWKF
22. Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома и фолликулярная лимфома: российские реалии // *Современная онкология*. 2024. Т. 26, № 2. С. 140–148. [Poddubnaya IV, Babicheva LG. Diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: problem state in Russia. *J Modern Oncology*. 2024;26(2):140–148]. doi: 10.26442/18151434.2024.2.202798 EDN: LDSCPH
23. Barraclough A, Hawkes E, Sehn LH, Smith SM. Diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol*. 2024;42(6):e3202. doi: 10.1002/hon.3202 EDN: BVJCLQ
24. Berhan A, Almaw A, Damtie S, Solomon Y. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): epidemiology, pathophysiology, risk stratification, advancement in diagnostic approaches and prospects: narrative review. *Discov Oncol*. 2025;16(1):184. doi: 10.1007/s12672-025-01958-w EDN: SBLHHW
25. Vodicka P, Masar M, Benesova K, et al. The journey of patients with diffuse large B-cell lymphoma: from symptoms to diagnosis. *Leuk Lymphoma*. 2025;66(7):1293–1299. doi: 10.1080/10428194.2025.2475327

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Карнакова Мария Владимировна, канд. мед. наук, доцент;

адрес: Россия, 664003, Иркутск,

ул. Красного Восстания, д. 1;

ORCID: 0000-0002-0427-7571;

eLibrary SPIN: 5559-3926;

e-mail: karnmaria@yandex.ru

Соавторы:

Калягин Алексей Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2708-3972;

eLibrary SPIN: 6737-0285;

e-mail: prorektor-med@mail.ru

Андрющенко Игорь Владимирович;

ORCID: 0000-0001-9664-3219;

eLibrary SPIN: 2019-4791;

e-mail: surgiva@mail.ru

Белых Диана Владимировна;

ORCID: 0000-0002-2473-2121;

eLibrary SPIN: 7035-8959;

e-mail: d-kosenkova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Maria V. Karnakova, MD, PhD, Assistant Professor;

address: 1 Krasnogo Vosstaniya st, Irkutsk,

Russia, 664003;

ORCID: 0000-0002-0427-7571;

eLibrary SPIN: 5559-3926;

e-mail: karnmaria@yandex.ru

Co-authors:

Alexey N. Kalyagin, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0002-2708-3972;

eLibrary SPIN: 6737-0285;

e-mail: prorektor-med@mail.ru

Igor V. Andryushchenko;

ORCID: 0000-0001-9664-3219;

eLibrary SPIN: 2019-4791;

e-mail: surgiva@mail.ru

Diana V. Belykh;

ORCID: 0000-0002-2473-2121;

eLibrary SPIN: 7035-8959;

e-mail: d-kosenkova@yandex.ru

Первый опыт проведения анестезиологического пособия при симультанной операции у пациентки с синдромом Киндлера

В.И. Корнев^{1, 2}, В.М. Мачс¹, А.С. Плешков^{1, 2}, М.В. Никифоров^{1, 2}

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, Россия;

² Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Синдром Киндлера — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, одна из форм врождённого буллёзного эпидермолиза. Клинически заболевание проявляется образованием пузырей на коже и слизистых оболочках с последующим рубцеванием, а также развитием сужений пищевода, уретры, влагалища и мочеточников. В представленном случае первой в России симультанной операции в условиях общей комбинированной анестезии у пациентки с синдромом Киндлера оценены критерии трудных дыхательных путей, особое внимание уделено методике выполнения эндотрахеальной интубации трахеи, мониторингу витальных функций организма, соблюдению принципа мультимодальной анальгезии. В связи с высоким риском послеоперационной тошноты и рвоты обоснована необходимость усиления антиэметического эффекта.

Описание клинического случая. Основными показаниями к выполнению операции у пациентки в возрасте 49 лет с врождённым буллёзным эпидермолизом (синдром Киндлера) явились жалобы на выраженное затруднение и боль при глотании, снижение аппетита, наличие дисфагии на фоне неравномерного циркулярного сужения пищевода, болезненность при движении глаз, отсутствие носового дыхания на фоне атрезии преддверия носа. Основными задачами оперативного лечения были устранение инвалидизирующих осложнений и улучшение качества жизни пациентки. Многоэтапность в лечении была признана нецелесообразной ввиду необходимости выполнения трёх анестезиологических пособий с высоким риском дополнительных повреждений ротоглотки и верхних дыхательных путей при интубации трахеи, в связи с чем принято решение о симультанном оперативном лечении осложнений основного заболевания. Длительность операции составила 195 минут, анестезии — 210 минут. Выполнено устранение выворота век, рассечение симблефарона, иссечение атрезии преддверия носа и эндоскопическая дилатация стриктуры пищевода. Послеоперационный период протекал благоприятно, отмечено восстановление функции носового дыхания, органов зрения и устранение дисфагии. При обследовании через 11 месяцев после операции признаков рецидива устранённых осложнений основного заболевания не выявлено. **Заключение.** Повышение безопасности и профилактика ятрогенных осложнений во время проведения анестезии у пациентов с буллёзным эпидермолизом является важнейшей задачей. Развитие современных медицинских технологий с использованием микрохирургических и эндоскопических методик, персонализированного подхода в выборе анестезиологического пособия позволяют более широко использовать симультанные операции в лечении осложнений у пациентов с синдромом Киндлера.

Ключевые слова: синдром Киндлера; буллёзный эпидермолиз; трудные дыхательные пути; общая анестезия; дилатация стриктур; эндоскопическая баллонная дилатация.

Для цитирования:

Корнев В.И., Мачс В.М., Плешков А.С., Никифоров М.В. Первый опыт проведения анестезиологического пособия при симультанной операции у пациентки с синдромом Киндлера. *Клиническая практика*. 2025;16(3):112–119. doi: 10.17816/clinpract687551 EDN: IMHJPR

Поступила 15.07.2025

Принята 18.08.2025

Опубликована online 11.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Синдром Киндлера — один из четырёх типов врождённого буллёзного эпидермолиза, относящийся к очень редкому аутосомно-рецессивному генодерматозу. На сегодняшний день во всём мире зарегистрировано около 400 случаев заболева-

ния [1]. Среди основных клинических проявлений этого заболевания — образование пузырей на коже и слизистых оболочках с момента рождения при минимальной травме, генерализованная прогрессирующая пойкилодермия, фоточувствительность, псевдосиндактилия, сужение пищевода, уретры,

The First Experience of Conducting the Anesthetic Support During a Simultaneous Surgery in a Kindler Syndrome Patient

V.I. Kornev^{1,2}, V.M. Machs¹, A.S. Pleshkov^{1,2}, M.V. Nikiforov^{1,2}

¹ The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg, Russia;

² BELA. Children-Butterflies Charitable Foundation, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Kindler syndrome is a rare autosomal recessive disease, one of the forms of congenital epidermolysis bullosa. Clinically, the disease manifests by the development of bubbles on the skin and mucosal membranes with further cicatrization, as well as by the development of narrowing in the esophagus, the urethra, the vagina and the urinary ducts. In the presented clinical case of the first ever in Russia conducted simultaneous surgery in the settings of general combined anesthesia in a patient with Kindler syndrome, evaluation was carried out for the criteria of difficult airways, special attention was paid to the method of conducting the endotracheal intubation, to monitoring the vital functions of the organism and to following the multimodal analgesia principle. Due to the high risk of post-operative nausea and vomiting, a necessity was justified for increasing the antiemetic effect. **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The main indications to conducting the surgery in a female patient aged 49 years with congenital epidermolysis bullosa (Kindler syndrome) were the complaints of significant difficulties and pain upon swallowing, decreased appetite, presence of dysphagia with a background of inhomogeneous circular narrowing of the esophagus, pain when moving the eyes and the absence of nasal breathing with a background of nasal vestibule atresia. The main tasks of surgical treatment were the elimination of incapacitating complications and improving the quality of life for the patient. The multiplicity of stages in the treatment process was deemed impractical due to the necessity of conducting three anesthetic support procedures with high risk of additional damaging the oropharynx and upper airways during tracheal intubation, due to which, a decision was drawn up on arranging a simultaneous surgical treatment of complications of the main disease. The duration of surgery was 195 minutes, while the anesthesia lasted for 210 minutes. The performed procedures included the elimination of eyelid eversion, the dissection of symblepharon, the excision of the nasal vestibule atresia and the endoscopic dilation of esophageal stricture. The postoperative period was uncompromised with reported restoring the functioning of nasal breathing, of the visual organs and with the elimination of dysphagia. Upon the examination conducted 11 months after surgery, there were no signs of recurrence of the eliminated complications of the main disease. **CONCLUSION:** Increasing the safety and preventing the iatrogenic complications during the course of anesthesia in patients with epidermolysis bullosa is the most important task. The development of modern medical technologies with using the microsurgical and the endoscopic methods along with the personalized approach in selecting the anesthetic support allow for wider usage of simultaneous surgeries in the treatment of complications in Kindler syndrome patients.

Keywords: Kindler syndrome; epidermolysis bullosa; difficult airways; general anesthesia; stricture dilation; endoscopic balloon dilation.

For citation:

Kornev VI, Machs VM, Pleshkov AS, Nikiforov MV. The First Experience of Conducting the Anesthetic Support During a Simultaneous Surgery in a Kindler Syndrome Patient. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):112–119. doi: 10.17816/clinpract687551 EDN: IMHJPR

Submitted 15.07.2025

Accepted 18.08.2025

Published online 11.09.2025

влагалища и мочеточников, колит, эзофагит [2]. Часто отмечаются дистрофия ногтевых пластин, эктропион нижних век, кератодермия, псевдоангиом, нарушение потоотделения (ангидроз или гипогидроз), лейкокератоз губ, язвы слизистой оболочки щёк, твёрдого и мягкого нёба [3].

Наличие буллёзного эпидермолиза относит пациентов к категории лиц с прогнозируемыми трудными дыхательными путями, что обуславливает большое число специфических особенностей как при подготовке и проведении операции, так и в послеоперационном ведении. Среди основных

проблем операционного периода следует отметить трудности с вентиляцией лицевой маской, прямой ларингоскопией и интубацией.

До настоящего момента в России и мире не представлено случаев анестезиологического обеспечения симультанных операций у взрослых пациентов с синдромом Киндлера. В нашей статье продемонстрирован первый опыт симультанной операции у пациентки с врождённым буллёзным эпидермолизом (синдром Киндлера) с акцентом на особенностях проведения комбинированной общей анестезии.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациентка В., 49 лет, госпитализирована в ожоговое отделение с пластической хирургией ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий.

Антропометрические данные: длина тела 156 см, масса тела 47 кг, индекс массы тела 19,31 кг/м².

Анамнез заболевания. Болеет с рождения. Родилась в многодетной семье, от десятой беременности. Спустя 12 месяцев после рождения на коже стали появляться пузыри, как спонтанно, так и от незначительных травм. С 5 лет отмечала сращение пальцев кистей. С 10 лет помимо головокружений, сердцебиения и повышенного потоотделения на открытом солнце отмечала постепенное усугубление микростомии. По данным гистологического и генетического исследования подтверждён синдром Киндлера. Патологическая подвижность зубов, отмечаемая с 16 лет, привела к последующему их безболезненному выпадению до полной адентии (протез носить не может из-за травматизации слизистой оболочки полости рта). В 27 лет — эпизод дисфагии IV степени на фоне инородного тела пищевода: выполнены медиастинотомия, удаление инородного тела пищевода с дренированием. По поводу синдактилии кистей прооперирована в 6-летнем возрасте, затем в 17 и 20 лет с пересадкой расщеплённых трансплантатов. В возрасте 35 лет при обследовании выявлен гидронефроз правой почки, в 2021 году выполнено стентирование правого мочеточника. С 40 лет отмечала затруднение носового дыхания и дискомфорт в лобной области из-за сужения носовых ходов. В 2020 году выполнено разделение синехий и ис-

сечение стриктур левого носового хода. В настоящий момент пользуется силиконовым расширителем для предотвращения рецидива. В сравнении с госпитализацией 2021 года значительно ухудшилось состояние глаз вследствие прогрессирования конъюнктивальных сращений.

Основным показанием к выполнению операции явились жалобы пациентки на выраженное затруднение и боль при глотании, усиливающиеся в утренние часы (в связи с чем возможен приём только жидкой пищи); снижение аппетита; наличие дисфагии III–IV степени по шкале Bown на фоне неравномерного циркулярного сужения пищевода на уровне тел C7–Th1 позвонков протяжённостью до 8,6 мм и максимальным сужением просвета до 1,6 мм по данным рентгеноскопии пищевода; жалобы на болезненность при движении глаз, слезотечение и покраснение глаз на фоне эктропиона, субтотального симблефарона нижнего свода, псевдоптеригиума обоих глаз; отсутствие носового дыхания справа на фоне полной атрезии преддверия носа справа и частичной атрезии преддверия носа слева.

Результаты физикального исследования

Физический статус пациентки соответствовал II–III классу по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA). Хирургическое вмешательство по объёму и характеру расценено как операция умеренной степени травматичности. Предоперационная оценка состояния верхних дыхательных путей выявила факторы риска трудной масочной вентиляции по шкале MMMMASK (Mask seal — прижатие лицевой маски из-за отсутствия зубов; Mallampati — класс IV), трудной установки надгортанного воздуховода по шкале RODS (R — ограниченное открывание рта) и трудной прямой ларингоскопии. Выявлены также критерии трудных дыхательных путей: открывание рта 2,9 см (микростомия) (рис. 1), крупный язык, полная адентия, тироментальное расстояние 6 см, стерноментальное расстояние 9 см, хиломентальное расстояние 4,5 см, тест Mallampati IV (рис. 2), наличие хронических эрозий ротовой полости (рис. 3).

Предварительный диагноз

Врождённый буллёзный эпидермолиз, синдром Киндлера. Полная адентия. Микростомия. Хроническая эрозия твёрдого нёба. Дисфагия III–IV степени. Стеноз пищевода. Белково-энергетическая



Рис. 1. Рубцовое сужение рта с формированием микростомии.



Рис. 2. IV класс строения ротоглотки по S.R. Mallampati.



Рис. 3. Хроническая эрозия твердого неба.

недостаточность средней степени тяжести. Хроническая железодефицитная анемия легкой степени тяжести. Аутоиммунный тиреоидит, узловой нетоксический зоб, субклинический гипотиреоз. Гипертоническая болезнь II стадии. Артериальная гипертензия I степени. Легкая эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. Гидронефроз правой почки, хронический пиелонефрит.

Лечение

Основными задачами оперативного лечения явились устранение инвалидизирующих осложнений и улучшение качества жизни пациентки.

При планировании операции многоэтапность в лечении была признана нецелесообразной ввиду необходимости выполнения трех анестезиологических пособий с высоким риском дополнительных повреждений ротоглотки и верхних дыхательных путей при интубации трахеи. Традиционные шкалы оценки риска трудной интубации Эль-Ганзури (El-Ganzouri Risk Index), LEMON, Arne, MOCKBA-TD также были неприменимы в связи с невозможностью измерения расстояния между резцами (полная адентия) как одного из важных признаков прогнозирования трудной интубации. Таким образом, пациентке предложено симультанное оперативное лечение осложнений основного заболевания.

На первом этапе использована микрохирургическая техника рассечения симблефарона с устранением псевдоптеригиума; выполнено наложение амниотического покрытия; наружная канотомия на левом и правом глазу; устранение выворота нижнего века с пересадкой свободного кожного лоскута на левом и правом глазу; на вто-

ром этапе — рассечение синехий полости носа слева и справа, расширение клапана носа слева с установкой ринологической шины с воздуховодом; на третьем этапе — эндоскопическая баллонная дилатация рубцовой стриктуры верхней трети пищевода под интраоперационным рентгеновским контролем.

В связи с особенностями основного заболевания выполнение стандартного алгоритма обеспечения проходимости верхних дыхательных путей было затруднено. Анестезиологическое пособие проводили на основе общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. В качестве временного сосудистого доступа использовали периферический венозный катетер 18G, фиксированный к коже неадгезивным пластырем на мягкой силиконовой основе Mepitac (Швеция). В качестве премедикации вводили дексаметазон в дозе 4 мг (из расчета 0,1 мг/кг), метоклопрамид 10 мг (из расчета 0,25 мг/кг). Преоксигенацию с фракцией кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) 100% проводили в течение 3 минут. Индукцию анестезии осуществляли последовательным внутривенным введением пропофола в дозе 100 мг (2–2,5 мг/кг), фентанила 0,2 мг (3–3,5 мкг/кг) и рокурония бромидом 20 мг (0,6 мг/кг). Поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией севофлурана (минимальная альвеолярная концентрация 0,8–1,0%) и болюсным введением фентанила (1 мкг) по потребности на травматичных этапах оперативного лечения. Фракция кислорода в дыхательной смеси составляла 50% с потоком газонаркотической смеси 1 л/мин. Для минимизации травмы слизистых оболочек при выполнении инту-

бации трахеи использовали гель с лидокаином на водной основе Катеджель (Австрия).

В эндотрахеальной трубке поддерживалось оптимальное давление с целью профилактики повреждения трахеи манжетой устройства. Для интубации использована эндотрахеальная трубка из мягкого поливинилхлорида типа Айвори с манжетой № 6,5. Давление в манжете поддерживали с помощью манометрии на минимально допустимом для герметизации уровне 20 см вод.ст. и контролем каждые 15 минут в течение всей операции. При необходимости проводили коррекцию давления в манжете.

Интубацию трахеи выполняли методом видеоларингоскопии с помощью ларингоскопа C-MAC (Karl Storz, Германия) с использованием клинка D-BLADE. Ларингоскопическая картина по шкале Fremantle соответствовала классу IIa в системе классификации Кормака–Лихейна (Cormack–Lehane). Для интубации применяли модифицированную технику с использованием бужа. Фиксацию эндотрахеальной трубки осуществляли бинтом, защищая кожные покровы повязкой на силиконовой основе Meriplex (Швеция) (рис. 4). Искусственную вентиляцию лёгких проводили наркозно-дыхательным аппаратом Mindray WATO EX-35 (Китай) в режиме вентиляции с контролем по давлению (pressure control ventilation, PCV).

Мониторинг витальных функций включал пульсоксиметрию, капнометрию, электрокардиографию (ЭКГ), неинвазивное измерение артериального давления, термометрию. Параметры гемодинамики (артериальное давление неинвазивное, частота сердечных сокращений, ЭКГ) оценивали на всех этапах оперативного вмешательства, а также через 2 часа после операции в палате отделения. Данные показатели имели стабильные значения на всех этапах. С целью предупреждения повреждений кожных покровов при фиксации электродов ЭКГ и периферического венозного катетера использовали пластырь на мягкой силиконовой основе (Meriplex, Швеция) (рис. 5). Под манжету неинвазивного измерения артериального давления подкладывали бинт из синтетической ваты Rolta-soft (Германия). Для предупреждения повреждений кожи под все места костных выступов на период оперативного вмешательства подкладывали гелевые подушки.

Длительность оперативного вмешательства составила 195 минут, анестезии — 210 минут. С целью соблюдения мультимодального принципа послеоперационного обезболивания за 30 минут до окончания операции внутривенно вводили



Рис. 4. Способ защиты кожи при фиксации эндотрахеальной трубки с использованием неадгезивных силиконовых повязок.

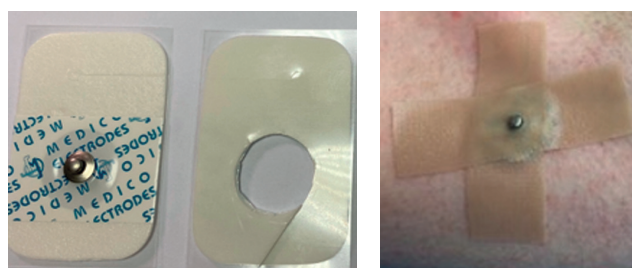


Рис. 5. Способ фиксации электродов для мониторинга электрокардиограммы силиконовым пластырем после удаления адгезивной части.

30 мг раствора кеторола и 1000 мг парацетамола. Для усиления антиэметического эффекта дексаметазона и метоклопрамида (контроль тошноты и рвоты) дополнительно к концу операции вводили ондансетрон в дозе 4 мг (риск послеоперационной тошноты и рвоты у пациентки по шкале Apfel 3 балла, или 60%). Экстубацию проводили после полного восстановления сознания и нервно-мышечной проводимости. Через 2 часа в палате профильного отделения проводили дополнительную оценку послеоперационной тошноты с уточнением субъективной оценки пациента на чувство инородного тела, кашель, затруднение при дыхании после удаления эндотрахеальной трубки.

Исход и результаты последующего наблюдения

Послеоперационный период протекал благоприятно, без осложнений. Жалоб на состояние верхних дыхательных путей и ротоглотки после экстубации пациентка не отмечала. Эпизодов послеоперационной тошноты и рвоты в раннем

послеоперационном периоде не зарегистрировано. Пациентка отметила значительное улучшение смыкания век на фоне полного приживания трансплантатов на нижних веках.

Восстановление функции носового дыхания, органов зрения и устранение дисфагии методом эндоскопической баллонной дилатации позволило выписать пациентку на 8-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

Спустя 11 месяцев после операции при повторном осмотре и обследовании признаков рецидива устранённых осложнений основного заболевания у пациентки не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частыми внекожными проявлениями синдрома Киндлера являются поражения желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и органов зрения. В отечественной и зарубежной научной литературе недостаточно данных по выбору способа анестезии и периоперационного ведения этой категории пациентов. Кроме того, данных по проведению симультанных операций в условиях общей анестезии у пациентов с синдромом Киндлера в доступных литературных источниках нами не найдено. В настоящее время накоплен определённый опыт по выбору анестезии при оперативном лечении пациентов с другими типами буллёзного эпидермолиза, который, как правило, зависит от тяжести течения основного заболевания, а также от объёма и длительности оперативного вмешательства. По данным литературы, у пациентов с буллёзным эпидермолизом могут безопасно применяться общая анестезия, нейроаксиальные и регионарные виды обезболивания [4]. В период подготовки пациента к операции, как и на этапе завершения, важно отметить необходимость сохранения способности пациента к самостоятельному перемещению на операционный стол, в связи с чем премедикация у взрослых пациентов, как правило, не проводится [5].

По данным S.L. Solanki соавт. [5], общая анестезия — метод выбора у пациентов с синдромом Киндлера. Вместе с тем считаем важным отметить, что данный вид анестезии у таких пациентов сопряжён с травматичными манипуляциями (прямая ларингоскопия, видеоларингоскопия, масочная вентиляция) и рисками образования крупных пузырей в гортанной части глотки при использовании устройств для обеспечения проходимости дыхательных путей

(воздуховоды, эндотрахеальные трубки). По мнению B.Z. Mello соавт. [6], при использовании лубрикантов с обильным смазыванием клинка ларингоскопа и эндотрахеальной трубки риск образования пузырей существенно снижается.

Учитывая, что пациенты с синдромом Киндлера относятся к категории пациентов с трудными дыхательными путями, проведение комбинированной общей анестезии с интубацией трахеи является весьма сложной задачей даже для опытных врачей анестезиологов-реаниматологов, в том числе по причине возможной необходимости экстренного применения хирургических методов восстановления проходимости верхних дыхательных путей (трахеостомия, крикотиротомия) при образовании пузырей с развитием асфиксии [7]. Вопрос применения надгортанных воздуховодов до настоящего времени остаётся спорным, так как даже минимальная травматизация при этом может способствовать образованию пузырей на слизистой оболочке гортаноглотки [7]. Кроме того, недостаточно данных по выбору устройств и практическим особенностям применения надгортанных воздуховодов у пациентов с буллёзным эпидермолизом [4].

Интубация трахеи как наиболее надёжный способ защиты верхних дыхательных путей, особенно при наличии дисфагии, является, на наш взгляд, методом выбора при проведении анестезии у этой категории пациентов. При одноуровневом поражении пищевода баллонная дилатация может быть выполнена в условиях внутривенной анестезии, без интубации трахеи [8], при многоуровневом поражении — только в условиях общей анестезии с интубацией трахеи.

В представленном клиническом случае нами продемонстрировано успешное применение видеoaссистированной интубации трахеи при микростомии у пациентки с синдромом Киндлера, однако не следует забывать и о возможности успешного использования у таких пациентов фиброоптической техники [5]. К сожалению, по собственному опыту работы с пациентами с врождённым буллёзным эпидермолизом, а также опыту зарубежных коллег, не всегда удаётся выполнить эндотрахеальную интубацию с использованием фиброоптической техники, иногда требуется её комбинация с видеоларингоскопией [9].

У всех пациентов с врождённым буллёзным эпидермолизом вне зависимости от типа заболевания имеются высокие риски периоперационных осложнений, связанных с интраоперационным

мониторингом витальных функций, таких как повреждение кожи и слизистых при проведении мониторинга ЭКГ, пульсоксиметрии, неинвазивном измерении артериального давления, обеспечении временного сосудистого доступа (катетеризация периферических и центральных вен). Несомненно, важное значение в работе анестезиолога-реаниматолога с такими пациентами имеет использование медицинских изделий на основе силикона без адгезивных компонентов, не приводящих к ятрогенным повреждениям кожи и слизистых оболочек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует возможность безопасного проведения симультанной операции у пациентов с врождённым буллёзным эпидермолизом. Вопрос об объёме хирургического вмешательства решается для каждого пациента индивидуально. Защита кожи и слизистых оболочек при обеспечении анестезиологических пособий у пациентов с синдромом Киндлера является основополагающим принципом, позволяющим избежать осложнений.

Развитие современных медицинских технологий с использованием микрохирургических и эндоскопических методик, применение персонализированного подхода в выборе анестезиологического пособия позволяют более широко применять симультанные операции в лечении осложнений у пациентов с синдромом Киндлера.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.И. Корнев, В.М. Мачс, А.С. Плешков — проведение анестезии и оперативного лечения пациентки; В.И. Корнев, М.В. Никифоров — консультирование и обследование пациентки; В.И. Корнев — обработка результатов лечения, руководство лечением и обсуждение результатов лечения пациентки, написание текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Авторы выражают признательность благотворительному фонду «Дети-бабочки» и лично учредителю и руководителю фонда А.А. Куратовой, руководителю отдела развития научных проектов фонда В.С. Поленовой за помощь в финансировании оперативного лечения пациентки.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания 02.08.2024). Объём публикуемых данных с пациентом согласован.

Источники финансирования. Публикация настоящей статьи финансируется из бюджета благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва, Россия.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данной публикацией.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.I. Kornev, V.M. Machs, A.S. Pleshkov, conducting the anesthesia and surgical treatment of the patient; V.I. Kornev, M.V. Nikiforov, consulting and examining the patient; V.I. Kornev, analyzing the treatment results, supervising the treatment and discussing the treatment results, compiling the article text. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgments: The authors express their gratitude to the “Deti-babochki” Charity Foundation and personally to the founder and the director of the foundation, A.A. Kuratova, to the head of the foundation’s scientific projects development department, V.S. Polenova, for their assistance in financing the surgical treatment of the patient.

Consent for publication: The authors received written informed voluntary consent from the patient to publish her personal data, including photographs (with the face covered), in a scientific journal, including its electronic version (signed on 02.08.2024). The amount of published data is agreed with the patient.

Funding sources: The publication was funded by “BELA. Deti-babochki” Charity Foundation, Moscow, Russia.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize any previously published information (text, illustrations, data) in compiling this article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for creating this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ahmed A, Zehra T, Moin A, Usmani SR. Battling a rarity: a case of kindler syndrome from a developing country. *SAGE Open Med Case Rep.* 2024;(12):2050313X241231518. doi: 10.1177/2050313X241231518 EDN: HVMBHY
- Stefanescu BI, Radaschin DS, Mitrea G, et al. Epidermolysis bullosa: a Kindler syndrome case report and short literature review. *Clin Pract.* 2023;13(4):873–880. doi: 10.3390/clinpract13040079 EDN: ZTUYKE
- Torres-Iberico R, Condori-Fernández Y, Apagüño-Ruiz C, et al. Kindler syndrome: a multidisciplinary management approach. (In English, Spanish). *Actas dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020;111(9):775–780. doi: 10.1016/j.ad.2019.04.013
- Mittal BM, Goodnough CL, Bushell E, et al. Anesthetic management of adults with epidermolysis bullosa. *Anesth Analg.* 2022;134(1):90–101. doi: 10.1213/ANE.0000000000005706 EDN: DICPET
- Solanki SL, Jain A, Bhukal I, Samanta S. Anesthetic management in a patient with Kindler’s syndrome. *Saudi J Anaesth.* 2011;5(4):430–433. doi: 10.4103/1658-354X.87277
- Mello BZ, Neto NL, Kobayashi TY, et al. General anesthesia for dental care management of a patient with epidermolysis bullosa: 24-month follow-up. *Spec Care Dentist.* 2016;36(4):237–240. doi: 10.1111/scd.12170

7. Özkan AS, Kayhan GE, Akbaş S, et al. Emergency difficult airway management in a patient with severe epidermolysis bullosa. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2016;44(5):270–272. doi: 10.5152/TJAR.2016.49260
8. Mishra R, Tetarbe S, Bedekar VV, et al. Endoscopic balloon dilation of esophageal stricture in dystrophic epidermolysis bullosa patient: challenges faced and safety of procedure. *Oxf Med Case Reports.* 2024;2024(7):omae079. doi: 10.1093/omcr/omae079 EDN: KEYWSP
9. Fitzmaurice BC, Lambert BG. Failed fiberoptic intubation in a child with epidermolysis bullosa, rescued with combined use of the Glidescope. *Paediatr Anaesth.* 2016;26(4):455–456. doi: 10.1111/pan.12852

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Корнев Вячеслав Иванович, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 4/2, лит. А;
ORCID: 0000-0002-5352-6466;
eLibrary SPIN: 1095-5510;
e-mail: v.i.kornev@mail.ru

Соавторы:

Мачс Виктор Модрисович;
ORCID: 0009-0009-2648-5118;
eLibrary SPIN: 4740-9027;
e-mail: dokt2000@mail.ru

Плешков Александр Сергеевич;
ORCID: 0000-0003-3997-3005;
eLibrary SPIN: 2249-2317;
e-mail: pleshkov-burn@yandex.ru

Никифоров Михаил Владиславович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0839-0755;
eLibrary SPIN: 1819-5122;
e-mail: m.v.nikiforov@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Vyacheslav I. Kornev, MD, PhD;
address: 4/2 Academic Lebedev st, letter A,
Saint Petersburg, Russia, 194044;
ORCID: 0000-0002-5352-6466;
eLibrary SPIN: 1095-5510;
e-mail: v.i.kornev@mail.ru

Co-authors:

Viktor M. Machs;
ORCID: 0009-0009-2648-5118;
eLibrary SPIN: 4740-9027;
e-mail: dokt2000@mail.ru

Alexander S. Pleshkov;
ORCID: 0000-0003-3997-3005;
eLibrary SPIN: 2249-2317;
e-mail: pleshkov-burn@yandex.ru

Mikhail V. Nikiforov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0003-0839-0755;
eLibrary SPIN: 1819-5122;
e-mail: m.v.nikiforov@yandex.ru

Лечение пациента с острым герпесассоциированным некрозом сетчатки

А.Д. Чупров, А.С. Фирсов, Д.А. Баринов

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Острый некроз сетчатки (острый ретинальный некроз) является серьёзным увеальным синдромом вирусного происхождения, который проявляется воспалительной реакцией в стекловидном теле и передней камере глаза, а также быстро прогрессирующим периферическим некротическим ретинитом и окклюзивным васкулитом. Это состояние осложняется отслойкой сетчатки в 65–75% случаев, что может привести к полной потере зрения. Прогноз для пациентов с острым ретинальным некрозом в целом неблагоприятный: при поздней диагностике и недостаточном лечении существует риск необратимой слепоты, а в 60% случаев наблюдается снижение зрительных функций ниже 0,1. **Описание клинического случая.** Пациентка М., 57 лет, в 2023 году обратилась с жалобами на снижение зрения, светобоязнь на правом глазу через 2 месяца после перенесённой острой респираторной вирусной инфекции. Данные осмотра правого глаза (OD): максимально скорректированная острота зрения 0,2, внутриглазное давление 29 мм рт.ст., переднезадний размер 23,06 мм; по данным биомикроскопии — перикорнеальная инъекция конъюнктивы, разнокалиберные преципитаты белого цвета по всему эндотелию роговицы. Через 3 недели после первичного обращения у пациентки произошла отслойка сетчатки со снижением остроты зрения до светоощущения с правильной светопроекцией. После проведённого консервативного и оперативного офтальмологического лечения, в том числе лечения, назначенного инфекционистом, в течение 2024 года и по настоящее время при периодических контрольных осмотрах показатели максимально скорректированной остроты зрения OD у пациентки составляют 0,1–0,2. Внутриглазное давление 15–16 мм рт.ст., переднезадний размер в 2025 году — 21,63 мм. Поле зрения изменилось незначительно, без явной отрицательной динамики. Офтальмоскопически и по данным оптической когерентной томографии сохраняются кистозный интравитреальный отёк, тангенциально-тракционный синдром, преретинальная мембрана на правом глазу без отрицательной динамики; сетчатка прилежит во всех меридианах. **Заключение.** Данный случай подчёркивает важность комплексного и мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению офтальмологических заболеваний, вызванных вирусными инфекциями.

Ключевые слова: острый некроз сетчатки; герпесвирусные инфекции; увеиты; микроинвазивная витрэктомия; клинический случай.

Для цитирования:

Чупров А.Д., Фирсов А.С., Баринов Д.А. Лечение пациента с острым герпесассоциированным некрозом сетчатки. *Клиническая практика*. 2025;16(3):120–128.
doi: 10.17816/clinpract688478 EDN: GVICNA

Поступила 30.07.2025

Принята 29.08.2025

Опубликована online 13.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Острый некроз сетчатки (ОНС) представляет собой синдром острого панuveита с периартериитом сетчатки, который прогрессирует до диффузного некротизирующего ретинита и отслоения сетчатки. Синдром был впервые описан в 1971 году А. Urayama и соавт. [1]. В 1982 году исследование, проведённое командой W.W. Culbertson с использованием электронной микроскопии, позволило обнаружить вирус герпеса во всех слоях поражённой сетчатки, что подтвердило участие вирусов

в развитии заболевания. Основными этиологическими факторами острого некроза сетчатки являются вирус *Varicella zoster*, а также вирусы простого герпеса (Herpes simplex virus, HSV-1 и HSV-2), цитомегаловирус и вирус Эпштейна–Барр. Крайне редко ОНС возникает в результате коинфекции несколькими вирусами [2–4]. В патогенезе данного заболевания определённую роль может играть носительство аллелей главного комплекса гистосовместимости (human leucocyte antigens, HLA), в частности DQw7, Bw62 и DR4 [5].

The Case of a Patient with Acute Herpes-Associated Retinal Necrosis

A.D. Chuprov, A.S. Firsov, D.A. Barinov

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Orenburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute retinal necrosis is a serious uveal syndrome of viral origin, which manifests with inflammatory reaction in the vitreous body and in the anterior chamber of the eye, along with the rapidly progressing peripheral necrotic retinitis and occlusive vasculitis. This condition is complicated by retinal detachment in 65–75% of the cases, which may lead to the complete loss of vision. The prognosis for the patients with acute retinal necrosis is generally unfavorable: in case of late diagnostics and insufficient treatment, there is a risk of irreversible blindness, while in 60% of the cases, a decrease in the visual functions below 0.1 is observed. **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The female patient M., aged 57 years, in 2023 was admitted with the complaints of decreased vision acuity and photophobia in her right eye developing 2 months after a previous episode of acute respiratory viral infection. Physical examination data for the right eye (OD): best corrected visual acuity 0.2, intraocular pressure 29 mm.Hg., the anterior-posterior size is 23.06 mm; according to the biomicroscopy data — pericorneal injection of the conjunctiva and variously sized white-colored precipitates along the whole corneal endothelium. 3 weeks after the initial treatment, the patient had retinal detachment with a decrease in visual acuity to light perception with proper light projection. After the conducted conservative and surgical ophthalmological treatment, including the treatment prescribed by the Infectious Disease Physician, from the beginning of 2024 and to the present day, the periodical control examinations reveal the best corrected visual acuity of 0.1–0.2 in the right eye (OD) of the patient. The intraocular pressure is 15–16 mm.Hg, the anterior-posterior size in 2025 became equal to 21.63 mm. The field of vision has changed insignificantly, without any clear negative changes. Ophthalmoscopically and according to the data from the optical coherence tomography, there is a persisting cystous intraretinal edema, tangential-traction syndrome and pre-retinal membrane in the right eye with no negative changes; the retina is attached in all the meridians. **CONCLUSION:** This case underlines the importance of the combined and multidisciplinary approach to the diagnostics and treatment of ophthalmological diseases caused by viral infections.

Keywords: acute retinal necrosis; herpesviral infections; uveitides; microinvasive vitrectomy; clinical case.

For citation:

Chuprov AD, Firsov AS, Barinov DA. The Case of a Patient with Acute Herpes-Associated Retinal Necrosis. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):120–128. doi: 10.17816/clinpract688478 EDN: GVICNA

Submitted 30.07.2025

Accepted 29.08.2025

Published online 13.09.2025

Острый некроз сетчатки является социально-значимой проблемой, так как относится к серьёзным воспалительным заболеваниям заднего сегмента глаза, характеризующимся высокими показателями инвалидизации пациентов. Частота возникновения ОНС варьирует от 2% до 7% среди всех случаев увеита [6]. На территории Российской Федерации среди больных с тяжёлыми увеитами, получающих лечение в условиях офтальмологического стационара, ОНС встречается в 8,9% случаев [7].

По данным научной литературы, ОНС чаще наблюдается у людей без серьёзных соматических заболеваний, реже встречается у тех, кто страдает иммунодепрессивными заболеваниями или проходит иммуносупрессивную терапию. Это заболе-

вание может возникать в любом возрасте и чаще встречается у лиц мужского пола [8].

Диагноз ОНС устанавливается на основе результатов обследования в соответствии с критериями, разработанными Американским обществом специалистов по увеитам в 1994 году. Стандартные критерии включают наличие очагов ретинального некроза на периферии сетчатки, быстрое прогрессирование заболевания при отсутствии противовирусной терапии с концентрическим распространением по окружности сетчатки к центральной области, а также развитие окклюзивной васкулопатии и выраженной воспалительной реакции в стекловидном теле [9, 10]. ОНС характеризуется острым односторонним те-

чением, в то время как двусторонний вариант наблюдается в 8,7–33% случаев [11, 12]. При этом не обязательно поражаются оба глаза одновременно: как правило, признаки заболевания второго глазного яблока проявлялись в течение 12–14 недель с момента выявления болезни, однако в 3,4% и 13,6% случаев это происходило через 2 и 4 года наблюдения соответственно [11, 13].

Прогноз для ОНС в целом неблагоприятный: при поздней диагностике и недостаточном лечении слепота развивается в 64% случаев, а острота зрения снижается до уровня менее 0,1 в 60% случаев. ОНС может осложняться отслойкой сетчатки в 65–75% случаев, ишемической нейропатией зрительного нерва, окклюзией центральной вены сетчатки и гемофтальмом, а также признаками ретиальной атрофии, частичной атрофии зрительного нерва и пролиферативной витреоретинопатии [14–16].

Лечение острого некроза сетчатки включает в себя интенсивную терапию, направленную на борьбу с вирусами, воспалением и на укрепление иммунной системы, а также использование антиагрегантов и антикоагулянтов [6, 17]. В случае появления периферических разрывов сетчатки выполняется лазерная коагуляция [6]. Хирургические методы лечения осложнений ОНС, таких как отслойка сетчатки и фиброз стекловидного тела, включают витрэктомию [10, 18, 19].

После перенесённого ОНС пациенту необходимо динамическое наблюдение, позволяющее своевременно выявить патологические изменения, требующие неотложного лечения.

В статье проведена оценка эффективности проведённого лечения у пациента с острым некрозом сетчатки, возникшим после перенесённой острой респираторной вирусной инфекции и обострения герпетической инфекции.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациентка М., 57 лет, в 2023 году обратилась в Оренбургский филиал ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России (ФГАУ НМИЦ МНТК Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России) с жалобами на снижение зрения, светобоязнь на правом глазу через 2 месяца после перенесённой острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

Анамнез заболевания. Пациентка перенесла ОРВИ в течение недели, после которой отмечала обострение герпетической инфекции, а также развитие иридоциклита на правом глазу. Специфического лечения ОРВИ и герпетической инфекции не получала. По поводу иридоциклита правого глаза получала инстилляции антибиотиков, противовирусных средств, нестероидных противовоспалительных препаратов, субконъюнктивально инъекции дексаметазона. На фоне лечения явной положительной динамики не отмечалось и через 2 месяца после ОРВИ пациентка отметила резкое ухудшение зрения в правом глазу. Для уточнения диагноза направлена в Оренбургский филиал ФГАУ НМИЦ МНТК Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России.

Из сопутствующих заболеваний отмечает хронический вирусный гепатит С, хроническую герпес-вирусную инфекцию.

Офтальмологический анамнез не отягощён.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) в правом глазу (oculus dexter, OD) составляет 0,2, в левом (oculus sinister, OS) — 0,9–1,0; показатели пневмотонометрии — 29 и 23 мм рт.ст.; переднезадний размер глаз по данным оптической биометрии — 23,06 мм и 22,9 мм соответственно. Данные кинетической сферопериметрии представлены на рис. 1.

По данным биомикроскопии, передний и задний отрезок левого глаза без патологии. На правом глазу — перикорнеальная инъекция конъюнктивы, разнокалиберные преципитаты белого цвета по всему эндотелию роговицы.

Осмотр глазного дна (офтальмоскопия): в стекловидном теле правого глаза взвесь фибрина, организовавшаяся крови; сетчатка осмотру недоступна.

Ультразвуковое исследование с помощью офтальмологического диагностического сканера Quantel Medical Aviso V:5.0.0 (Франция): в стекловидном теле правого глаза определяются множественные включения в виде глыбок, хлопьев, тяжей, шварт, ретровитреальные помутнения различной экзогенности, нефиксированная задняя отслойка стекловидного тела (рис. 2).

Предварительный диагноз

Помутнение стекловидного тела, витреит, последствия перенесённого иридоциклита правого глаза.

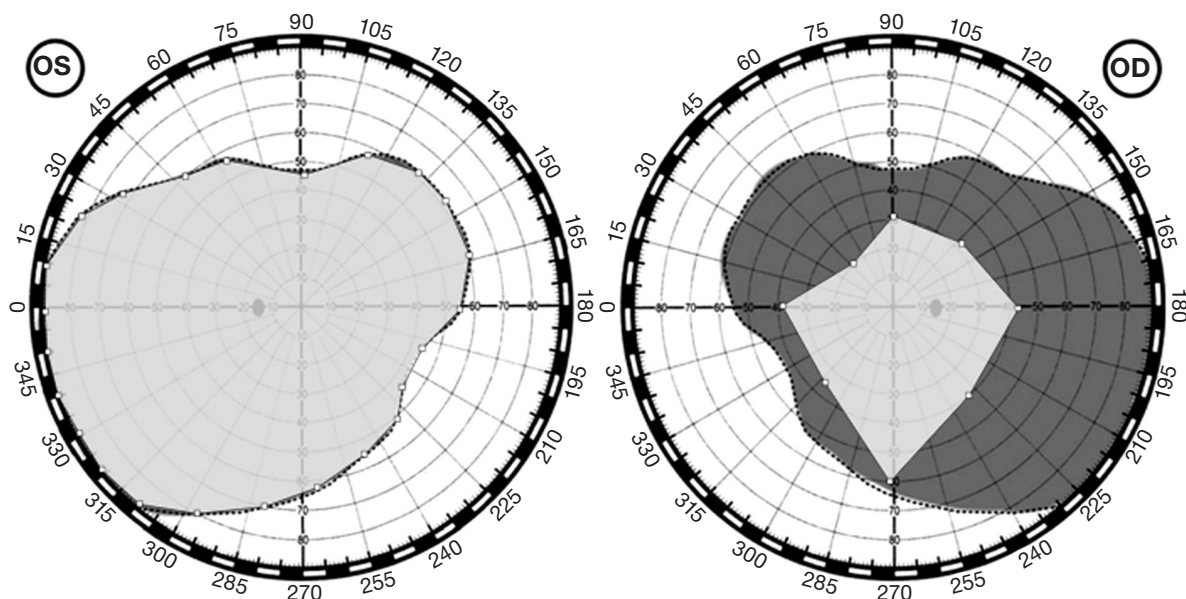


Рис. 1. Кинетическая сферопериметрия при первичном осмотре: определяется сужение границ поля зрения на правом глазу (OD), больше в височных и носовых меридианах, левый глаз (OS) без патологии.

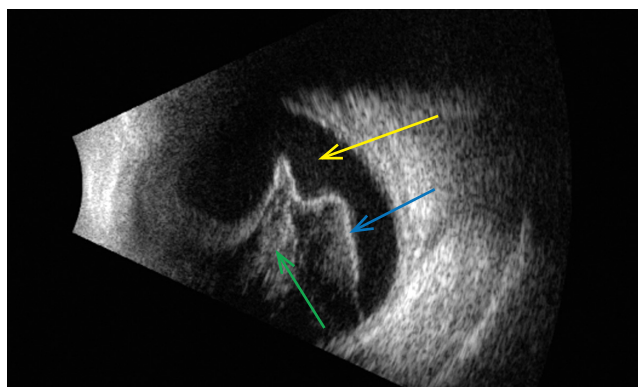


Рис. 2. Ультразвуковое исследование правого глаза: выявляются множественные включения в виде глубоких, хлопьев (жёлтая стрелка), тяжёлой, шварт различной эхогенности (зелёная стрелка), нефиксированная задняя отслойка стекловидного тела (синяя стрелка).

Рекомендовано эндовитреальное вмешательство.

При выполнении микроинвазивной витрэктомии с эндолазеркоагуляцией сетчатки выявлены запустевание кровеносных сосудов в нижневисочной аркаде, кровоизлияния и микроаневризмы в носовых меридианах на ближней и средней периферии глазного дна, где и было проведено оперативное вмешательство (рис. 3).

На следующие сутки после операции с положительной динамикой пациентка выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией пройти обследование у инфекциониста. При выписке МКОЗ правого глаза 0,75; пневмотонометрия 11 мм рт.ст.;

поле зрения, по данным кинетической сферопериметрии, увеличилось (рис. 4).

Через 2 недели после операции пациентка снова обратилась в Оренбургский филиал ФГАУ НМИЦ МНТК Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России с жалобами на резкое ухудшение зрения в правом глазу, появление «занавески» перед ним. За этот период пациентка по месту жительства прошла обследование у инфекциониста

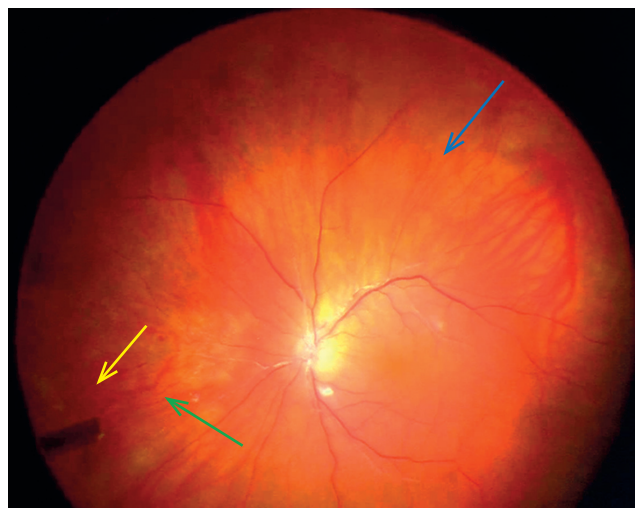


Рис. 3. Интраоперационная фотография глазного дна правого глаза: запустевание кровеносных сосудов в нижне-височной аркаде (синяя стрелка), кровоизлияния (жёлтая стрелка) и микроаневризмы (зелёная стрелка) в носовых меридианах на ближней и средней периферии глазного дна.

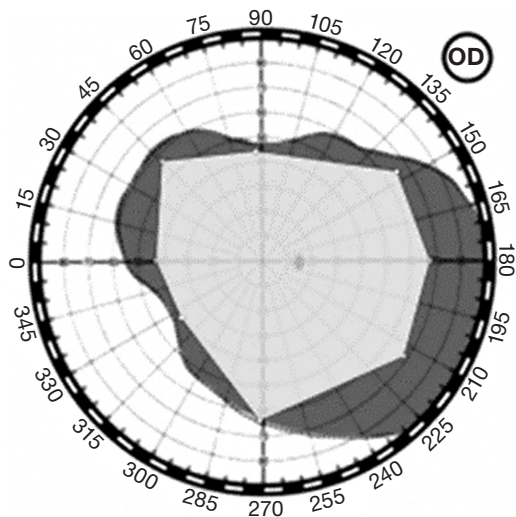


Рис. 4. Кинетическая сферопериметрия правого глаза в первые сутки после операции: отмечается значительное увеличение границ поля зрения правого глаза.

и обследовалась на наличие инфекций, вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*: выявлен повышенный титр антител к HSV-1, по поводу чего по назначению врача получала глюкокортикоиды (преднизолон) в высоких дозах.

При осмотре МКОЗ на правый глаз $1/\infty$ pr.l.certae (светощущение с правильной светопроекцией), на левый — 1,0. Показатели пневмотонометрии 16 и 19 мм рт.ст. соответственно. В связи с отсутствием предметного зрения правого глаза поле зрения на нём не определялось, на левом глазу — в норме.

По данным биомикроскопии, передний и задний отрезок левого глаза без патологии. На правом глазу — поверхностная инъекция конъюнктивы, начальные помутнения хрусталика. Осмотр глазного дна (офтальмоскопия): подвижный купол тотальной отслойки сетчатки с отрывом на 5–9 часах условного циферблата от зубчатой линии (рис. 5, а);

в нижне- и верхневнутренних квадрантах, а также в верхненаружном квадранте — периферический некроз сетчатки по зубчатой линии (рис. 5, b–d).

Ультразвуковое исследование правого глаза: в витреальной полости сканируются множественные включения в виде глыбок нитей; определяется тотальная отслойка сетчатки во всех меридианах на ближней, средней, крайней периферии с отрывом сетчатки от зубчатой линии в меридиане 5–9 часов условного циферблата, высота отслойки до 8 мм, сетчатка подвижна (рис. 6).

Окончательный диагноз

Отслойка сетчатки с разрывом сетчатки, острый некроз сетчатки (предположительно, герпесассоциированный), авитрия, оперированный гемофтальм, начальная осложнённая катаракта правого глаза.

Лечение

Выполнено эндовитреальное вмешательство (ретиномия, мембранопилинг и тампонада перфторорганических соединений) с одномоментной факэмульсификацией катаракты и имплантацией интраокулярной линзы на правом глазу с последующей (через 5 дней) заменой перфторорганических соединений силиконовым маслом (Densiron) и эндолазеркоагуляцией сетчатки.

Исход и результаты последующего наблюдения

При выписке МКОЗ правого глаза 0,3; пневмотонометрия 16 мм рт.ст.; поле зрения, по данным кинетической сферопериметрии, увеличилось (рис. 7).

Осмотр глазного дна (офтальмоскопия): в витреальной полости силиконовое масло; диск зрительного нерва бледноватый, монотонный; сетчатка прилежит, края ретиномии адаптированы, коагуляты выражены.

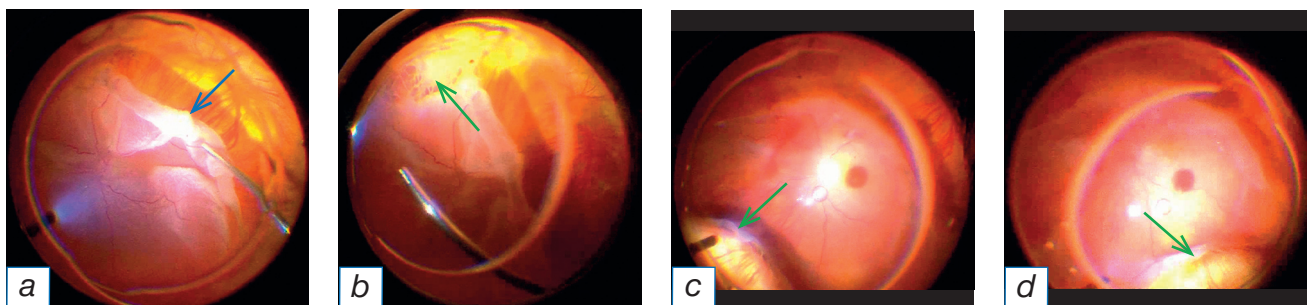


Рис. 5. Интраоперационные (2 недели после хирургического вмешательства) фотографии заднего отрезка правого глаза: а — тотальная отслойка сетчатки с отрывом на 5–9 часов условного циферблата от зубчатой линии (синяя стрелка); периферический некроз сетчатки по зубчатой линии (зелёная стрелка); б — нижневнутренний квадрант; с — верхневнутренний квадрант; д — верхненаружный квадрант.

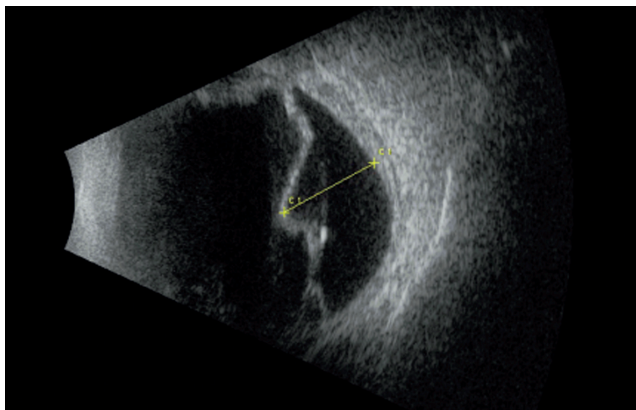


Рис. 6. Ультразвуковое исследование правого глаза через 2 недели после операции: определяется тотальная отслойка сетчатки во всех меридианах на ближней, средней, крайней периферии с отрывом сетчатки от зубчатой линии в меридиане 5–9 часов условного циферблата, высотой до 8 мм (отмечено отрезком), сетчатка подвижна.

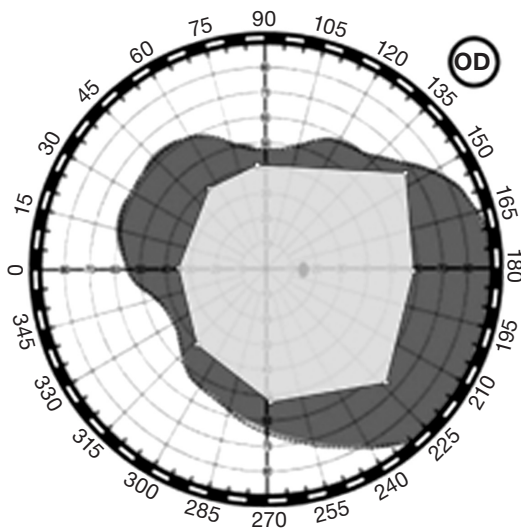


Рис. 7. Кинетическая сферопериметрия правого глаза после повторного хирургического вмешательства: отмечается значительное увеличение поля зрения по сравнению с дооперационным (не определялось).

На контроле через 2,5 месяца после операции: МКОЗ правого глаза 0,35; пневмотонометрия 24 мм рт.ст.; поле зрения практически не изменено в сравнении с предыдущим обследованием; левый глаз без изменений.

Биомикроскопия правого глаза: поверхностная инъекция конъюнктивы; интраокулярная линза центрирована. Офтальмоскопически правый глаз: тампонада силиконовым маслом, силиконовое масло эмульгировано; диск зрительного нерва бледноватый, монотонный; сетчатка прилежит во

всех меридианах; края ретиномии адаптированы, коагуляты выражены.

Биомикроскопия и офтальмоскопия левого глаза без особенностей.

Принято решение о замене силиконового масла в связи с его эмульгацией.

При выписке МКОЗ правого глаза 0,02; пневмотонометрия 10 мм рт.ст.; поле зрения, по данным кинетической сферопериметрии, не изменилось.

Осмотр глазного дна (офтальмоскопия): в витреальной полости силиконовое масло; диск зрительного нерва бледноватый, монотонный; сетчатка прилежит, края ретиномии адаптированы, коагуляты выражены.

На контрольном приеме через 4 месяца после повторного эндовитреального вмешательства: МКОЗ правого глаза 0,05, левого глаза — 0,9; тонометрия по Маклакову (груз 10 г) 15 и 20 мм рт.ст. соответственно. По данным кинетической сферопериметрии выявлено концентрическое сужение границ поля зрения правого глаза; левый глаз без изменений (рис. 8).

Биомикроскопия правого глаза: поверхностная инъекция конъюнктивы; интраокулярная линза центрирована. Офтальмоскопия правого глаза с помощью сканирующего лазерного офтальмоскопа Mirante (Япония): тампонада силиконовым маслом; диск зрительного нерва бледноватый, монотонный; в фовеа кистозный макулярный отёк; сетчатка прилежит во всех меридианах, края ретиномии адаптированы, коагуляты выражены (рис. 9).

Биомикроскопия и офтальмоскопия левого глаза без особенностей.

По данным оптической когерентной томографии (RTVue-100, Optovue, США) определялись грубое нарушение архитектоники сетчатки, кистозный интратретинальный отёк, тангенциально-тракционный синдром, преретинальная мембрана (рис. 10).

После проведённого консервативного и оперативного офтальмологического лечения, а также после лечения, назначенного инфекционистом, у пациентки в течение 2024 года и по настоящее время при периодических контрольных осмотрах МКОЗ правого глаза колеблется в пределах 0,1–0,2, внутриглазное давление по Маклакову (груз 10 г) составляет 15–16 мм рт.ст.; переднезадний размер правого глаза, по данным оптической биометрии, в 2025 году составил 21,63 мм. Поле зрения правого глаза незначительно изменялось без явной отрицательной динамики. Офтальмоскопически и по данным оптической когерентной томографии со-

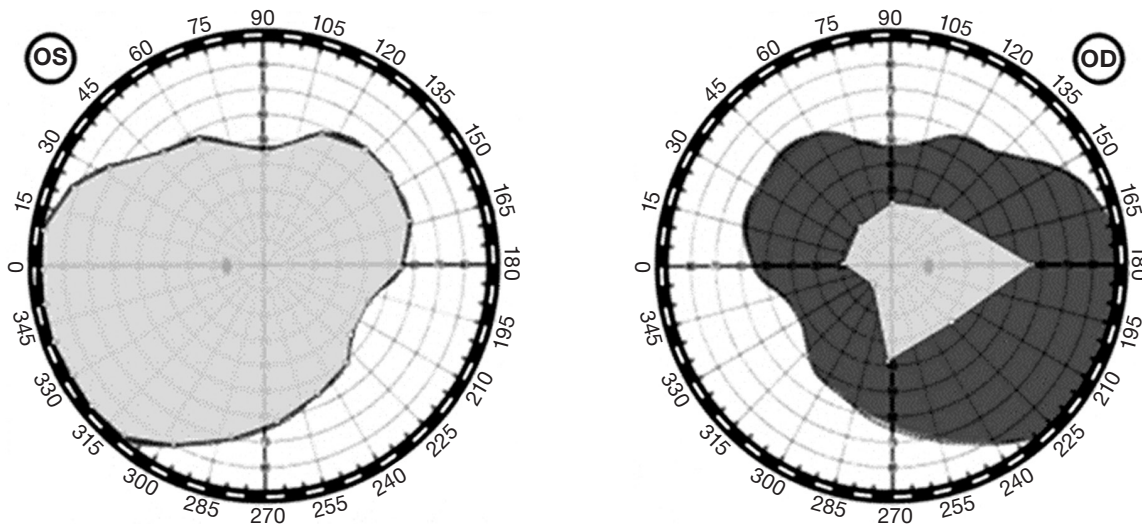


Рис. 8. Кинетическая сферопериметрия на контрольном осмотре через 4 месяца: определяется концентрическое сужение границ поля зрения правого глаза (OD); левый глаз (OS) — без изменений.



Рис. 9. Фотография глазного дна правого глаза через 4 месяца: тампонада силиконовым маслом, диск зрительного нерва бледноватый, монотонный, в фовеа кистозный макулярный отёк, сетчатка прилежит во всех меридианах, края ретиномии адаптированы, коагуляты выражены.

храняются кистозный интравитреальный отёк, тангенциально-тракционный синдром; преретинальная мембрана на правом глазу без отрицательной динамики; сетчатка прилежит во всех меридианах. Левый глаз без патологических изменений.

Прогноз

Учитывая характер повреждения сетчатки, прогноз по зрению неблагоприятный. Пациентка про-

должает наблюдаться и получать лечение у инфекциониста, иммунолога в динамике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный случай иллюстрирует сложность клинической картины и ведения пациентов с ОНС, вызванным герпесвирусными инфекциями, с акцентом на необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению этого заболевания. Следует подчеркнуть, что вирусы семейства *Herpesviridae* способны вызывать серьёзную глазную патологию, включая витреит и острый некроз сетчатки, который может привести к её отслойке. В рассмотренном клиническом случае, несмотря на адекватное лечение, заболевание продолжало прогрессировать, что подчёркивает необходимость более активного подхода к лечению и важность тщательного мониторинга состояния глаз у пациентов с такими осложнениями.

Результаты исследования указывают на то, что даже после хирургического вмешательства восстановление зрения может быть недостаточным, что требует дальнейших исследований и, возможно, внедрения новых методов лечения. Требуются также разработка мероприятий для своевременной диагностики ОНС у пациентов с герпесвирусными инфекциями, а также проведение дополнительных исследований с целью выявления оптимальных стратегий лечения и профилактики офтальмологических осложнений у таких пациентов для улучшения прогноза заболевания и качества их жизни.

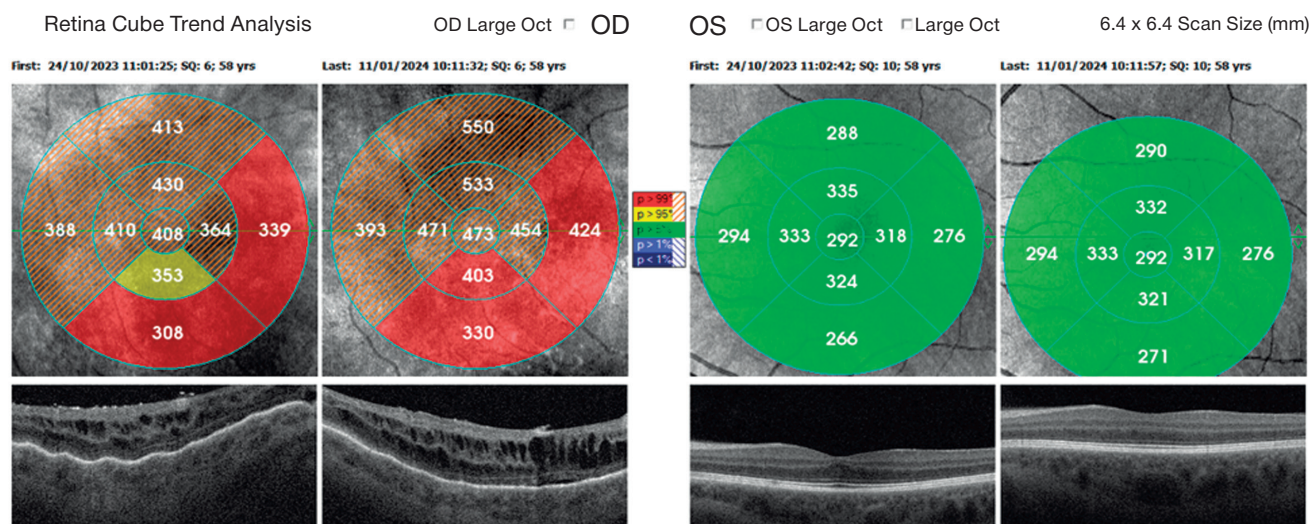


Рис. 10. Оптическая когерентная томография: выявляется грубое нарушение архитектоники сетчатки, кистозный интравитреальный отёк, тангенциально-тракционный синдром, преретинальная мембрана правого глаза (OD); левый глаз (OS) — без патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай пациентки с острым некрозом сетчатки, возникшим после ОРВИ и обострения герпесвирусной инфекции, подчёркивает важность ранней диагностики и комплексного лечения вирусных инфекций, а также необходимость мультидисциплинарного подхода в лечении подобных заболеваний. Несмотря на проведённые терапевтические и хирургические мероприятия, полного восстановления зрительных функций у нашей пациентки не произошло, в связи с чем требуются дальнейшие исследования по вопросам улучшения методов ранней диагностики, лечения и профилактики рецидивов, обуславливающих положительные клинические исходы у пациентов с офтальмологическими осложнениями, вызванными вирусными инфекциями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Д. Чупров — концепция и дизайн исследования; А.С. Фирсов — хирургическое лечение и обследование пациента; Д.А. Баринов — обработка результатов исследования, написание текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и достоверностью любой её части.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания 09.03.2023). Объём публикуемых данных с пациентом согласован.

Источники финансирования. Статья подготовлена и опубликована без привлечения внешнего финансирования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данной публикацией.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.D. Chuprov, concept and design of the study; A.S. Firsov, surgical treatment and examination of the patient; D.A. Barinov, processing of the study results, writing the text of the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication: The authors received written informed voluntary consent from the patient to publish personal data, including photographs (with the face covered), in a scientific journal, including its electronic version (signed on 2023 Mar 09). The volume of published data was agreed upon with the patient.

Funding sources: The article was prepared without attracting external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflict of interests.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in creating this article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol.* 1971;25:607–619. In: Google Scholar.
- Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, et al. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2017;124(3):382–392. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.11.007

3. Shantha JG, Weissman HM, Debiec MR, et al. Advances in the management of acute retinal necrosis. *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55(3):1–13. doi: 10.1097/IIO.0000000000000077
4. Рюмин А.М., Павлова А.А., Отмахова И.А., Хряева О.Л. Острый некроз сетчатки, вызванный вирусом опоясывающего герпеса // *Вестник офтальмологии*. 2020. Т. 136, № 6-2. С. 236–241. [Ryumin AM, Pavlova AA, Otmahova IA, Khryaeva OL. Acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Russ Ann Ophthalmol*. 2020;136(6-2):236–241]. doi: 10.17116/oftalma2020136062236 EDN: EMGHYL
5. Holland GN, Cornell PJ, Park MS, et al. An association between acute retinal necrosis syndrome and HLA-DQw7 and phenotype Bw62, DR4. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(4):370–374. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73303-3 PMID: 2801857.
6. Панова И.Е., Дроздова Е.А. *Увеиты: руководство для врачей*. Москва: Медицинское информационное агентство, 2014. [Panova IE, Drozdova EA. *Uveitis: a guide for doctors*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. (In Russ.)] ISBN: 9785998601842
7. Neroev V, Tankovskiy V, Kricheskaia G. Serological evaluation of the immune status of patients with acute retinal necrosis. In: *Proc. of 9th International Symposium on Uveitis*. Dublin; 2016. P. 81–82.
8. Cheraqpour K, Ahmadraji A, Rashidinia A, et al. Acute retinal necrosis caused by co-infection with multiple viruses in a natalizumab-treated patient: a case report and brief review of literature. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):337. doi: 10.1186/s12886-021-02096-x EDN: UNEDPS
9. Обрубов А.С., Ширшова Е.В., Бурденко Н.Г., и др. Случай двустороннего некротизирующего герпетического ретино-васкулита после перенесенной недиагностированной микоплазменной инфекции (атипичной пневмонии) // *Офтальмохирургия*. 2014. № 4. С. 101–108. [Obrubov AS, Shirshova EV, Burdenko NG, et al. A case of bilateral non-necrotizing herpetic retinovasculitis after undiagnosed pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae infection. *Fyodorov J Ophthalm Surg*. 2014;(4):101–108]. EDN: TGIWKJ
10. Lei B, Jiang R, Wang Z, et al. Bilateral acute retinal necrosis: a case series. *Retina*. 2020;40(1):145–153. doi: 10.1097/IAE.0000000000002341 EDN: CJAKAJ
11. Khochtali S, Abroug N, Kahloun R, et al. Pattern of acute retinal necrosis in a referral center in Tunisia, North Africa. *Ocul Immunol Inflammat*. 2015;23(5):371–377. doi: 10.3109/09273948.2014.925125
12. Roy R, Pal BP, Mathur G, et al. Acute retinal necrosis: clinical features, management and outcomes: a 10 year consecutive case series. *Ocul Immunol Inflammat*. 2014;22(3):170–174. doi: 10.3109/09273948.2013.819928
13. Empeslidis T, Konidaris V, Brent A, et al. Kyrieleis plaques in herpes zoster virus-associated acute retinal necrosis: a case report. *Eye*. 2013;27(9):1110–1112. doi: 10.1038/eye.2013.110
14. Mojarrad A, Omidtabrizi A, Astaneh MA. Acute retinal necrosis. Management and visual outcomes: a case series. *Int J Retina Vitreous*. 2022;8(1):66. doi: 10.1186/s40942-022-00417-w EDN: WRPMBM
15. Нероев В.В., Илюхин П.А., Федотов Р.А., Танковский В.Э. Результаты хирургического лечения острого некроза сетчатки // *Российский офтальмологический журнал*. 2018. Т. 11, № 1. С. 5–11. [Neroev VV, Ilyukhin PA, Fedotov RA, Tankovsky VE. Results of surgical treatment of acute retinal necrosis. *Russ Ophthalmol J*. 2018;11(1):5–11]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-5-11 EDN: YSFDBR
16. Арбенёва Н.С., Чехова Т.А., Дулидова В.В., и др. Клинический случай пациентки с острым ретинальным некрозом // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 4. С. 152. [Arbenyeva NS, Chehova TA, Dulidova VV, et al. Clinical case of a patient with acute retinal necrosis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022;(4):152]. doi: 10.17513/spno.31850 EDN: KMIVJB
17. Кански Дж.Д., Милевски С.А., Дамато Б.Э., Тэннер В. *Заболевания глазного дна*. 2-е изд. Под ред. С.Э. Аветисова. Москва: МЕДпресс-информ; 2024. 424 с. [Kanski DD, Milevski SA, Damato BE, Tenner V. *Diseases of the fundus*. 2nd ed. Avetisov SE, editor. Moscow: MEDpress-inform; 2024. 424 p. (In Russ.)]
18. Нероев В.В., Илюхин П.А., Танковский В.Э., Федотов Р.А. Хирургическое лечение острого некроза сетчатки // *Современные технологии в офтальмологии*. 2018. № 3. С. 125–127. [Neroev VV, Ilyukhin PA, Tankovskiy VE, Fedotov RA. Surgical treatment of acute retinal necrosis. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018;(3):125–127. (In Russ.)]. EDN: UTKIJC
19. Бурий В.В., Сенченко Н.Я., Малышев В.В. Клиническая эффективность микроинвазивной витрэктомии в реабилитации пациентов с осложнениями задних увеитов // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011. № 6. С. 14–16. [Bury VV, Senchenko NY, Malyshev VV. Clinical efficiency of microinvasive vitrectomy in rehabilitation of patients with posterior uveitis complications. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2011;(6):14–16]. EDN: OTLYRT

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Баринов Дмитрий Александрович;

адрес: Россия, 460047, Оренбург, ул. Салмышская, д. 17;

ORCID: 0009-0000-2385-834X;

e-mail: barinov-dmitriyy@lenta.ru

Соавторы:

Чупров Александр Дмитриевич, д-р мед. наук,

профессор;

ORCID: 0000-0001-7011-4220;

e-mail: nauka@ofmntk.ru

Фирсов Александр Сергеевич;

ORCID: 0000-0001-5523-7927;

eLibrary SPIN: 9278-3867;

e-mail: a.s.firsov93@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Dmitriy A. Barinov;

address: 17 Salmyshskaya st, Orenburg, Russia, 460047;

ORCID: 0009-0000-2385-834X;

e-mail: barinov-dmitriyy@lenta.ru

Co-authors:

Aleksandr D. Chuprov, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0001-7011-4220;

e-mail: nauka@ofmntk.ru

Aleksandr S. Firsov;

ORCID: 0000-0001-5523-7927;

eLibrary SPIN: 9278-3867;

e-mail: a.s.firsov93@yandex.ru