

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ *и* ОНКОЛОГИЯ

CREATIVE SURGERY *and* ONCOLOGY

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

TOM

16

№

1

VOL.

No

2026

16+

WWW.SURGONCO.RU

Главный редактор

Павлов Валентин Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, директор Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член президиума Российского общества урологов, председатель Башкортостанского отделения Российского общества урологов, член правления Общества онкологов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Заместители главного редактора

Ганцев Шамиль Ханафиевич, академик АН Республики Башкортостан, д.м.н., профессор, директор НИИ онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, президент Ассоциации онкологов Республики Башкортостан, член правления Общества онкологов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Плечев Владимир Вячеславович

академик АН Республики Башкортостан, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член президиума Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Ответственный секретарь

Липатов Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий курсами онкологии и патологической анатомии Института развития образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, председатель правления Общества онкологов Республики Башкортостан, член правления Ассоциации онкологов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Редакция

Зав. редакцией	Н.Р. Кобзева
Учредитель	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес редакции и издателя	450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Пушкина, д. 96, корп. 98, тел./факс: +7 (347) 273-56-97, https://surgonco.ru , e-mail: csurgonco@bashgmu.ru
Периодичность	4 выпуска в год
	Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-69907 от 29.05.2017
	© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа, оформление макета, 2026 Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License

Состав редакционной коллегии:

А.А. Бакиров – д.м.н., профессор (Уфа, Россия)
В.А. Вишневский – д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Вольф Ф. Виланд (Wolf F. Wieland) – Prof. Dr. (Регенсбург, Германия)
Жан де ла Розетт (Jean de la Rosette) – Prof. Dr. (Стамбул, Турция)
Ю.Г. Кжышкова – д.б.н., профессор (Томск, Россия; Гейдельберг, Германия)
М.И. Коган – д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)
В.А. Кубышкин – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
И.С. Липатов – д.м.н., профессор (Самара, Россия)
О.Б. Лоран – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Лукас М. Вессель (Lucas M. Wessel) – Prof. Dr. med. (Мангейм, Германия)
Ф.В. Моисеенко – д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)
И.Р. Рахматулина – д.м.н., профессор (Уфа, Россия)
А.В. Самородов – д.м.н. (Уфа, Россия)
В.Ф. Семиглазов – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Сергей А. Леонтьев (Sergey A. Leontyev) – Prof. Dr. med. (Лейпциг, Германия)
Стефан Пост (Stefan Post) – Prof. Dr. med. (Мангейм, Германия)
М.В. Тимербулатов – д.м.н., профессор (Уфа, Россия)
А.А. Фокин – д.м.н., профессор (Челябинск, Россия)
Ханс Ю. Шлитт (Hans J. Schlitt) – Prof., MD (Регенсбург, Германия)
Е.Л. Чойнзонов – академик РАН, д.м.н., профессор (Томск, Россия)
Шигуанг Джао (Shiguang Zhao) – Prof., MD-PhD (Харбин, Китай)
Яссер Фарахат (Yasser Farahat) – Prof. Dr. (Танта, Египет)

CREATIVE SURGERY *and* ONCOLOGY

Editor in Chief

Valentin N. Pavlov,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Bashkir State Medical University, Head of the Department of Urology of Bashkir State Medical University, Director of the Institute of Urology and Clinical Oncology of Bashkir State Medical University, Member of the Board of the Russian Society of Urology, Chairman of the Society of Urology of the Republic of Bashkortostan, Member of the Board of the Society of Oncology of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Deputy Chief Editor

Shamil Kh. Gantsev,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Scientific Research Institute of Oncology of Bashkir State Medical University, Head of the Department of Oncology and Clinical Morphology of Bashkir State Medical University, President of the Oncologists Association of the Republic of Bashkortostan, Member of the Board of the Society of Oncology of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Vladimir V. Plechev,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Hospital and Cardiovascular Surgery of Bashkir State Medical University, Member of the Presidium of the Association of Surgeons of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Executive Editor

Oleg N. Lipatov,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Courses of Oncology and Pathological Anatomy of the Institute for Educational Development of Bashkir State Medical University, Chairman of the Board of the Society of Oncology of the Republic of Bashkortostan, Mem-

ber of the Board of the Oncologists Association of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Editorial Board

Anvar A. Bakirov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

Vladimir A. Vishnevsky – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

Wolf F. Wieland – Prof. Dr. (Regensburg, Germany)

Julia G. Kzhyshkowska – Dr. Sci. (Biol.), Professor (Tomsk, Russia; Heidelberg, Germany)

Jean de la Rosette – Prof. Dr. (Istanbul, Turkey)

Mikhail I. Kogan – Dr. Sci. (Med.), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Valery A. Kubyshkin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

Igor S. Lipatov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

Oleg B. Loran – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

Lucas M. Wessel – Prof. Dr. med. (Mannheim, Germany)

Fedor V. Moiseenko – Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

Irina R. Rakhmatullina – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

Aleksandr V. Samorodov – Dr. Sci. (Med.) (Ufa, Russia)

Vladimir F. Semiglasov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia)

Sergey A. Leontyev – Prof. Dr. med. (Leipzig, Germany)

Stefan Post – Prof. Dr. med. (Mannheim, Germany)

Makhmud V. Timerbulatov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

Aleksey A. Fokin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Chelyabinsk, Russia)

Hans J. Schlitt – Prof., MD (Regensburg, Germany)

Evgeny L. Choinzonov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Tomsk, Russia)

Shiguang Zhao – Prof., MD-PhD (Harbin, China)

Yasser Farahat – Prof. Dr. (Tanta, Egypt)

Editorial office

Managing editor

Natalya R. Kobzeva

Founder of the journal

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Postal address of the editorial office

96/98 Pushkin St., Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russian Federation
Tel./fax: +7 (347) 273-56-97, <https://surgonco.ru>, e-mail: csurgonco@bashgmu.ru

The journal is registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass media on May 29, 2017
(Certificate of registration PI No. FS 77-69907 of 29.05.2017 – print edition)

Frequency

Quarterly

© Bashkir State Medical University,
Ufa, layout design, 2026
Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License

Оригинальные исследования

Сравнительный анализ результатов операции Геллера – Готтштейна до и после внедрения способа по выпрямлению вертикальной оси пищевода у пациентов с ахалазией кардии IV стадии
Р.А. Сулиманов, Е.Ю. Шестакова, Р.Р. Сулиманов, Е.Е. Румянцев, А.А. Сулиманова, А.С. Черных, О.С. Черных

Оценка отдаленных результатов лечения и качества жизни у пациенток с ранним раком молочной железы (cT1–2cN0) в зависимости от объема хирургического вмешательства
Г.Г. Хакимова, И.В. Решетов, А.Д. Зикийраходжаев, Ш.Г. Хакимова, Ш.И. Эркинова, Г.А. Хакимов

Обзор литературы

Современные методы визуализации внеклеточных везикул
О.А. Бейлерли, В.С. Щекин, А.Б. Алышов, А.Д. Нагиев, Э.Н. Нурдин, Н. Гозалова, Хонгли Жанг, Ли Янг, И.Ф. Гареев

Молекулярные регуляторы стволовости и лекарственной резистентности рака предстательной железы: роли MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/Syntenin
Р.И. Шаяхметов, Т.Ч. Ле, Д.В. Ишметова, А.И. Рахматуллина, Э.М. Кагирова, Д.Д. Асадуллина, Р.Р. Мухаммадеев, А.А. Ибатуллин, В.Н. Павлов

Роль регенеративной медицины в современных подходах в лечении недостаточности анального сфинктера
Д.А. Громенко, К.В. Данилко, В.М. Тимербулатов, А.К. Имаева

Эндоваскулярный гемостаз в лечении артериальных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: обзор литературы
А.А. Щеголев, Д.Г. Громов, Е.А. Кальченко, Е.Б. Молохоев, А.С. Панков

Радиочастотная абляция при лечении папиллярного рака щитовидной железы: обзор литературы
В.А. Соловов, А.А. Федулов

Механизмы взаимодействия системы свертывания крови и атеросклероза при заболеваниях периферических артерий нижних конечностей
К.А. Комиссаров, М.Д. Ханевич, И.В. Коротков, В.Е. Солдатенков, С.С. Бессмельцев

Клинический случай

Клинический случай длительной клапанной бронхоблокации при хронической обструктивной болезни легких
В.В. Плечев, А.М. Авзалетдинов, Р.Ф. Ганиев, Р.Г. Фатихов, Ф.Р. Латыпов, Т.Д. Вильданов

Удаление аневризмы поверхностной височной артерии (осложнение краниопластики): клинический случай
А.Н. Казанцев, В.Н. Холматов, Р.Р. Тенишев, Н.А. Павленко

Original articles

5 Comparative Analysis of Heller–Gottstein Myotomy Outcomes before and after Implementation of a Technique for Straightening the Vertical Axis of the Esophagus in Stage IV (Sigmoid) Cardia Achalasia
Rushan A. Sulimanov, Elena Yu. Shestakova, Ramil R. Sulimanov, Egor E. Romyantsev, Anna A. Sulimanova, Anton S. Chernykh, Olga S. Chernykh

14 Long-term outcomes and quality of life in cT1–2cN0 early breast cancer: impact of axillary surgery extent
Gulnoz G. Khakimova, Igor V. Reshetov, Aziz D. Zikiryakhodzhaev, Shakhnoz G. Khakimova, Shirin I. Erkinova, Golib A. Khakimov

Reviews

22 Modern Methods for Imaging Extracellular Vesicles
Ozal A. Beylerli, Vlas S. Shchekin, Agash B. Alyshov, Asim D. Nagiev, Eduard N. Nuzhdin, Nargiz Gozalova, Hongli Zhang, Lei Yang, Ilgiz F. Gareev

34 Molecular Regulators of Stemness and Drug Resistance in Prostate Cancer: Roles of MUC1-C, TMPRSS4, TLX, and MDA-9/Syntenin
Rustam I. Shayakhmetov, Chang T. Le, Diana V. Ishmetova, Aida I. Rakhmatullina, Evelina M. Kagirova, Dilara D. Asadullina, Radmir R. Mukhamadeev, Artur A. Ibatullin, Valentin N. Pavlov

43 Role of Regenerative Medicine in Modern Treatment of Anal Sphincter Insufficiency
Denis A. Gromenko, Ksenia V. Danilko, Vil M. Timerbulatov, Alfiya K. Imaeva

52 Endovascular Hemostasis in the Management of Arterial Upper Gastrointestinal Bleeding: Literature Review
Aleksandr A. Shchegolev, Dmitry G. Gromov, Evgenij A. Kal'chenko, Evgeniy B. Molohoev, Alexey S. Pankov

62 Radiofrequency Ablation in the Management of Papillary Thyroid Carcinoma: Literature Review
Viacheslav A. Solovov, Andrey A. Fedulov

71 Mechanisms of Interaction Between the Blood Coagulation System and Atherosclerosis in Lower Extremity Peripheral Artery Disease
Kirill A. Komissarov, Mikhail D. Khanevich, Ivan V. Korotkov, Vitaly E. Soldatenkov, Stanislav S. Bessmeltsev

Clinical cases

81 Clinical Case of Prolonged Endobronchial Valve Treatment In Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Vladimir V. Plechev, Artur M. Avzaltdinov, Rashit F. Ganiev, Rashit G. Fatikhov, Fagim R. Latypov, Tayar D. Vildanov

90 Resection of a Superficial Temporal Artery Aneurysm (Complication of Cranioplasty): Clinical Case
Anton N. Kazantsev, Vadim N. Kholmatoev, Ramil R. Tenishev, Nikolay A. Pavlenko

Опыт торакоскопической изолированной резекции правого главного и промежуточного бронхов с сохранением междолевой шпоры между верхнедолевым и промежуточным бронхами по поводу карциноидной опухоли: клинический случай

М.В. Кобелев, А.С. Абгарян, А.С. Кобелева, И.Б. Попов, К.М. Бозиев, Д.Е. Авдеев, Д.В. Бурый, Н.А. Машкина

Отсроченная бронхопластическая реконструкция после травматического отрыва и атрезии правого главного бронха: клинический случай

А.А. Печетов, А.Н. Леднев, И.И. Данилов

96 Thoracoscopic Isolated Resection of the Right Main and Intermediate Bronchi with Preservation of the Interlobar Spur Between the Upper Lobar and Intermediate Bronchi for Carcinoid Tumor: Clinical Case

Maksim V. Kobelev, Artem S. Abgaryan, Anna S. Kobeleva, Ivan B. Popov, Kazbek M. Boziev, Dmitry E. Avdeev, Denis V. Buryi, Natalia A. Mashkina

102 Delayed Bronchoplastic Reconstruction after Traumatic Rupture and Atresia of the Right Main Bronchus: Clinical Case

Alexey A. Pechetov, Aleksey N. Lednev, Ilya I. Danilov



Сравнительный анализ результатов операции Геллера — Готтштейна до и после внедрения способа по выпрямлению вертикальной оси пищевода у пациентов с ахалазией кардии IV стадии

Р.А. Сулиманов, Е.Ю. Шестакова, Р.Р. Сулиманов, Е.Е. Румянцев, А.А. Сулиманова, А.С. Черных, О.С. Черных*

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Россия, Великий Новгород

* Контакты: Черных Ольга Сергеевна, e-mail: Chernykh-O.S@yandex.ru

Аннотация

Введение. Ахалазия кардии IV стадии сопровождается выраженным расширением и S-образной деформацией пищевода, что приводит к тяжелым нарушениям пассажа пищи и снижению качества жизни. При терминальной стадии заболевания стандартная эзофагокардиомиотомия не всегда обеспечивает восстановление эвакуации, вследствие чего нередко рассматривается экстирпация пищевода, ассоциированная с высокой травматичностью. В последние годы возрастает интерес к органосохраняющим операциям с коррекцией аксиальной деформации пищевода. Цель исследования: сравнительная оценка эффективности эзофагокардиомиотомии у пациентов с ахалазией кардии IV стадии при использовании классической методики и модифицированного подхода с коррекцией вертикальной оси пищевода. **Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ результатов лечения 63 пациентов с ахалазией кардии IV стадии, прооперированных до и после внедрения модифицированного органосохраняющего подхода. В первую группу вошли пациенты, оперированные в 1982–2007 годах с применением классической эзофагокардиомиотомии по Геллеру — Готтштейну, во вторую — больные, оперированные в 2008–2024 годах с использованием методики с коррекцией вертикальной оси пищевода. Эффективность лечения оценивали в раннем послеоперационном периоде и через 24 месяца на основании клинических данных, эндоскопии, рентгенографии, шкалы Eckardt и опросника GIQLI. **Результаты.** До операции группы были сопоставимы по основным показателям ($p > 0,05$). В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечено купирование постоянной дисфагии, при этом S-образная деформация пищевода сохранялась у 100 % пациентов первой группы и у 21,4 % второй группы ($p < 0,001$). Через 24 месяца во второй группе отмечены меньшая выраженность симптомов по шкале Eckardt (2 [0–2,25] против 3 [1–4], $p = 0,044$), более редкое сохранение S-образной деформации пищевода (5 % против 71,4 %, $p < 0,001$) и более высокий уровень качества жизни по опроснику GIQLI (133 против 114 баллов, $p = 0,001$). **Обсуждение.** Коррекция вертикальной оси пищевода является значимым компонентом хирургического лечения ахалазии кардии IV стадии. **Заключение.** Включение этапа коррекции вертикальной оси пищевода в объем эзофагокардиомиотомии улучшает отдаленные функциональные результаты лечения ахалазии кардии IV стадии.

Ключевые слова: ахалазия кардии IV стадии, коррекция вертикальной оси пищевода, эзофагокардиомиотомия, качество жизни, периоперационный период, отдаленные результаты, гастроэзофагеальный рефлюкс

Для цитирования: Сулиманов Р.А., Шестакова Е.Ю., Сулиманов Р.Р., Румянцев Е.Е., Сулиманова А.А., Черных А.С., Черных О.С. Сравнительный анализ результатов операции Геллера — Готтштейна до и после внедрения способа по выпрямлению вертикальной оси пищевода у пациентов с ахалазией кардии IV стадии. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):5–13. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-5-13>

Поступила в редакцию: 28.12.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 06.02.2026

Принята к публикации: 09.02.2026

Сулиманов Рушан Абдулхакович — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0000-0003-4345-286X

Шестакова Елена Юрьевна — кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0009-0005-2737-4541

Сулиманов Рамиль Рушанович — к.м.н., кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0000-0002-4173-0435

Румянцев Егор Евгеньевич — кафедра общей патологии, orcid.org/0000-0003-4350-5503

Сулиманова Анна Амбарцумовна — аспирант, кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0009-0007-4565-2722

Черных Антон Сергеевич — аспирант, кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0009-0005-0537-0603

Черных Ольга Сергеевна — ординатор, кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0009-0002-6733-4366

Comparative Analysis of Heller–Gottstein Myotomy Outcomes before and after Implementation of a Technique for Straightening the Vertical Axis of the Esophagus in Stage IV (Sigmoid) Cardia Achalasia

Rushan A. Sulimanov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Hospital Surgery, orcid.org/0000-0003-4345-286X

Elena Yu. Shestakova – Department of Hospital Surgery, orcid.org/0009-0005-2737-4541

Ramil R. Sulimanov – Cand. Sci. (Med.), Department of Hospital Surgery, orcid.org/0000-0002-4173-0435

Egor E. Rumyantsev – Department of General Pathology, orcid.org/0000-0003-4350-5503

Anna A. Sulimanova – Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery, orcid.org/0009-0007-4565-2722

Anton S. Chernykh – Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery, orcid.org/0009-0005-0537-0603

Olga S. Chernykh – Resident, Department of Hospital Surgery, orcid.org/0009-0002-6733-4366

Rushan A. Sulimanov, Elena Yu. Shestakova, Ramil R. Sulimanov, Egor E. Rumyantsev, Anna A. Sulimanova, Anton S. Chernykh, Olga S. Chernykh*

Yaroslavl-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russian Federation

* Correspondence to: **Olga S. Chernykh**, e-mail: Chernykh-O.S@yandex.ru

Abstract

Introduction. Stage IV (sigmoid) cardia achalasia (CA) is characterized by marked esophageal dilation and S-shaped deformity, leading to severe impairment of bolus transit and significant deterioration in quality of life. In end-stage disease, conventional Heller–Gottstein myotomy often fails to restore adequate esophageal emptying, and esophagectomy is frequently considered despite its substantial morbidity. In recent years, interest has grown in organ-preserving procedures that include correction of axial esophageal deformity. Aim: this study aimed to compare outcomes of the Heller–Gottstein procedure in patients with stage IV CA using the classical technique versus a modified approach incorporating straightening of the vertical esophageal axis. **Materials and methods.** A comparative analysis was performed in 63 patients with stage IV CA who underwent surgery before and after adoption of the modified technique. Group I included patients treated between 1982 and 2007 with classical Heller–Gottstein myotomy. Group II included patients operated on between 2008 and 2024 using the modified approach with vertical axis correction. Treatment efficacy was assessed in the early postoperative period and at 24 months using clinical evaluation, endoscopy, radiography, the Eckardt score, and the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). **Results.** The groups were comparable preoperatively across key baseline characteristics ($p > 0.05$). Persistent dysphagia resolved in all patients in the early postoperative period. However, S-shaped deformity persisted in 100% of Group I and in 21.4% of Group II ($p < 0.001$). At 24 months, Group II demonstrated significantly lower symptom severity according to the Eckardt score (2 [0–2.25] vs 3 [1–4], $p = 0.044$), a markedly lower rate of persistent sigmoid deformity (5% vs 71.4%, $p < 0.001$), and higher GIQLI scores (133 vs 114 points, $p = 0.001$). **Discussion.** Correction of the vertical esophageal axis appears to be a key determinant of improved long-term functional outcomes in stage IV CA. **Conclusion.** The incorporation of vertical axis straightening into the Heller–Gottstein myotomy significantly improves long-term functional results in patients with stage IV cardia achalasia.

Keywords: stage IV cardia achalasia, esophageal axis correction, esophagocardiomyotomy, quality of life, perioperative outcomes, long-term outcomes, gastroesophageal reflux

For citation: Sulimanov R.A., Shestakova E.Yu., Sulimanov R.R., Rumyantsev E.E., Sulimanova A.A., Chernykh A.S., Chernykh O.S. Comparative analysis of Heller–Gottstein myotomy outcomes before and after implementation of a technique for straightening the vertical axis of the esophagus in stage IV (sigmoid) cardia achalasia. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):5–13. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-5-13>

Received: 28.12.2025

Revised: 06.02.2026

Accepted: 09.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

Ахалазия кардии (АК) – относительно редко встречающееся заболевание (10 случаев на 100 тыс. населения) [1], приводящее к значительному снижению качества жизни пациентов [2]. Ахалазия кардии проявляется местными симптомами, такими как дисфагия, боль за грудиной, регургитация пищи, а также снижением массы тела вследствие уменьшения объема принимаемой пищи [3]. Доля пациентов с ахалазией кардии последней, IV стадии, оценивается в 5 % от общего количества больных. АК IV стадии характеризуется значительным (более 6 см) расширением и S-образным искривлением пищевода, выявляемым при рентгенографии с контрастом [3–7].

Общепринятым методом хирургического лечения АК на данный момент является эзофагокардиомиотомия.

Особое внимание требуется пациентам в последней, IV стадии АК. Значительное растяжение стенки и S-образное искривление пищевода сами по себе представляют помеху для прохождения пищи, даже при устранении сужения в зоне пищеводно-желудочного перехода. Возможно, из-за этого во многих исследованиях и национальных рекомендациях при IV стадии АК рекомендуется использовать более радикальный метод – экстирпацию пищевода [8–10].

Экстирпация с созданием искусственного пищевода из частей пищеварительного тракта пациента характеризуется интраоперационной летальностью около 2 %, симптомы сохраняющегося стеноза в зоне пищеводно-желудочного перехода отмечаются у 1/4 пациентов. До 1/3 пациентов отмечают сохраняющееся снижение качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде после экстирпации пищевода [8, 11].

В то же время в последние годы увеличивается количество сообщений об успешном применении органосохраняющих операций при IV стадии АК в виде эзофагокардиомиотомии с различными вариантами противорефлюксных мероприятий: фундопликация по Дор, по Турэ и другие [12]. После подобных операций удавалось достичь сопоставимого качества жизни пациентов по сравнению с экстирпацией пищевода, а интра- и послеоперационная летальность при органосохраняющих операциях оказывалась значительно ниже [11, 12].

Анализ опубликованных данных свидетельствует о том, что наиболее частым интраоперационным осложнением при выполнении эзофагокардиомиотомии является повреждение слизистой оболочки пищевода. Средняя частота данного осложнения составляет около 6,9 % и варьирует, по данным разных авторов, в широком диапазоне – от 0 до 33 %. При этом клинически значимые последствия, сопровождающиеся необходимостью изменения объема оперативного вмешательства, увеличением продолжительности госпитализации или летальным исходом, отмечаются существенно реже – примерно у 0,7 % пациентов (диапазон 0–3 %) [13]. В одном из исследований, включившем 222 пациента, неудовлетворительный результат миотомии был зафиксирован у 16 больных, что составило 7,2 % наблюдений. Указанное осложнение сопровождалось увеличением продолжительности пребывания в стационаре, однако выраженных неблагоприятных последствий для состояния здоровья пациентов выявлено не было [14].

Основными осложнениями эзофагокардиомиотомии в отдаленном послеоперационном периоде (12–24 месяца и более) являются повторный стеноз в зоне пищеводно-желудочного перехода и гастроэзофагеальный рефлюкс [13, 15]. Тем не менее многие авторы рекомендуют выполнять повторную эзофагокардиомиотомию даже при неэффективности первой операции (оценка симптомов по Eckardt больше 3) [12, 16–18].

Сохранение симптомов ахалазии кардии в отдаленном послеоперационном периоде после эзофагокардиомиотомии может быть обусловлено наличием S-образно искривленного пищевода, в нижней части которого пища задерживается даже при проходимости зоны пищеводно-желудочного перехода. Особого внимания заслуживают новые методики, позволяющие выпрямлять вертикальную ось пищевода и улучшить эвакуацию пищи, такие как pull-down Heller-Dog [19], показывающие хорошие результаты в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Еще одним фактором в выборе методики хирургического лечения АК является наличие или вероятность возникновения злокачественного перерождения эпителия пищевода – в изначальном состоянии ахалазии кардии или при длительном гастроэзофагеальном рефлюксе, возникающем как осложнение эзофагокардиомиотомии. При наличии эндоскопического и гистологического подтверждения – выбор экстирпации пищевода является безальтернативным. Однако риск возникновения рака пищевода или пищевода Барретта (как предракового состояния) при АК до и после эзофагокардиомиотомии во многих исследованиях оценивается как низкий [20], и снижение качества жизни вследствие экстирпации пищевода, возможно, будет чрезмерным.

Исходя из вышеизложенного мы убеждены, что у пациентов с ахалазией кардии IV стадии предпочтительнее предлагать и выполнять органосохраняющую операцию (эзофагокардиомиотомию), а для улучшения результатов использовать технические приемы, способствующие выпрямлению вертикальной оси пищевода.

Актуальность исследования заключается в том, что по результатам современных исследований органосохраняющие операции как альтернатива экстирпации пищевода рекомендуются к использованию при ахалазии кардии IV стадии. На данный момент не существует результатов исследований, предоставляющих убедительные доказательства преимуществ каждого из этих методов и не достигнут консенсус в вопросе выбора метода хирургического лечения, решение о выборе в данный момент остается на усмотрение хирурга. Мы как сторонники сохранения собственного пищевода пациента решили для подтверждения жизнеспособности метода Геллера – Готтштейна провести оценку результатов хирургического лечения с применением способа по выпрямлению вертикальной оси пищевода.

С целью проверки обоснованности указанной позиции был выполнен сравнительный анализ результатов эзофагокардиомиотомии у больных с IV стадией ахалазии кардии, прооперированных с применением классической методики Геллера – Готтштейна, а также ее модифицированного варианта, предусматривающего коррекцию вертикальной оси пищевода.

Цель настоящего исследования – провести сравнительную оценку эффективности эзофагокардиомиотомии у пациентов с ахалазией кардии IV стадии при использовании классической методики и модифицированного подхода, предусматривающего коррекцию вертикальной оси пищевода.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ показателей состояния и качества жизни пациентов с ахалазией кардии IV стадии в исследуемых группах до операции.
2. Провести сравнительный анализ показателей состояния пациентов и осложнений в исследуемых группах в периоперационном периоде.
3. Провести сравнительный анализ показателей состояния и качества жизни пациентов с ахалазией кардии IV стадии в исследуемых группах в отдаленном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на ретроспективном анализе данных хирургического лечения 63 пациентов с установленной IV стадией ахалазии кардии, оперированных в условиях отделения торакальной хирургии ГБУЗ «Новгородская областная клиническая больница» в период с 1982 по 2024 г. Статистическая обработка и аналитическая интерпретация клинических данных проводились на базе кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого».

Исследуемую когорту составили пациенты мужского и женского пола в возрастном диапазоне от 20 до 77 лет с клинически подтвержденной ахалазией кардии IV стадии. Критерием обязательного включения являлось наличие двух контрольных этапов наблюдения: в раннем послеоперационном периоде и спустя 24 месяца после проведенного хирургического лечения. Допускалось наличие сопутствующих заболеваний легкой степени тяжести. Все пациенты предоставили добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись: пациенты, отказавшиеся от участия, допустившие несоблюдение лечебного и/или исследовательского протоколов, имеющие тяжелые сопутствующие заболевания, а также больные с ахалазией кардии I, II или III стадии.

Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли пациенты, прооперированные в 1982–2007 годах, во II группу – прооперированные в 2008–2024 годах.

Пациентам I группы проводилось хирургическое лечение с применением операции Геллера в модификации Готтштейна, включающей внеслизистую эзофагокардиомиотомию с пластикой пищевода передней стенкой желудка, которая использовалась в период с 1982 по 1991 год. В последующем, в 1992–2007 гг., в данной группе применялась разработанная и усовершенствованная авторами модификация операции Геллера – Готтштейна [21].

Пациентам II группы хирургическое лечение осуществлялось с применением операции Геллера – Готтштейна, вклю-

чающей внеслизистую эзофагокардиомиотомию с пластикой пищевода передней стенкой желудка, дополненной использованием запатентованного способа коррекции вертикальной оси пищевода [21, 22].

В ходе оперативного вмешательства использовалась модифицированная техника по сравнению с традиционной методикой Геллера – Готтштейна. Рассечение мышечной оболочки выполнялось со стороны левой стенки пищевода с продлением разреза каудально на желудок, формируя миотомию общей протяженностью порядка 11–13 см. Длина разреза кардиального отдела желудка составляла 2–3 см, а при поперечном сшивании формировался острый угол Гиса, что способствовало расширению стенозированного участка и снижению риска гастроэзофагеального рефлюкса.

На следующем этапе на мышечную оболочку правой стенки искривленного пищевода накладывались три ряда параллельно расположенных гофрирующих швов с интервалом между ними 0,4–0,8 см и длиной стежков 0,5–0,6 см. Последовательное затягивание и завязывание наложенных лигатур приводило к формированию и завязыванию гофрирования стенки пищевода, восстановлению прямолинейности его вертикальной оси и устранению патологического изгиба (рис. 1).

В предоперационном периоде всем пациентам проводилась коррекция алиментарных нарушений.

Наблюдение за пациентами осуществлялось поэтапно и включало анализ клинического состояния в раннем послеоперационном периоде (до 5 суток), а также проведение отсроченного контрольного обследования через 24 месяца после операции. В ближайшие сроки после вмешательства эффективность лечения оценивалась с учетом клинической симптоматики, результатов эндоскопического и рентгенологического исследований с контрастированием, параллельно фиксировались частота ранних осложнений и показатели интра- и послеоперационной летальности. До операции и при контрольном обследовании через 24 месяца степень выраженности клинических проявлений ахалазии кардии определялась пациентами самостоятельно с использованием шкалы Eckardt (табл. 1), предусматривающей суммарную оценку от 0 до 12 баллов [10,

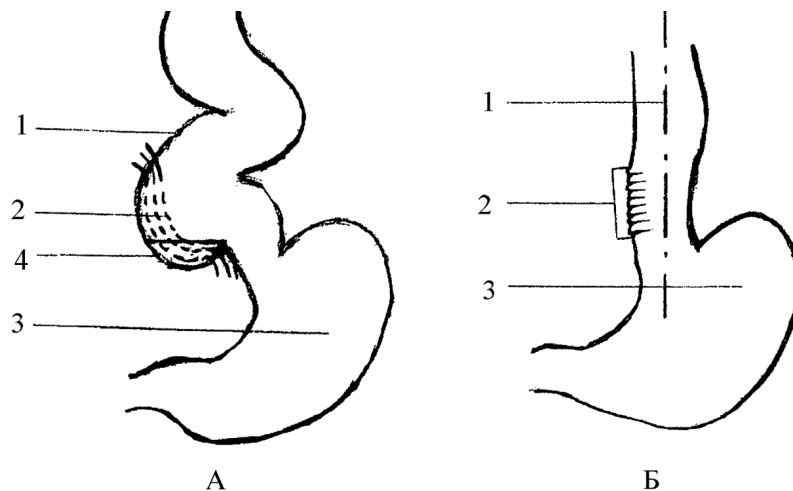


Рисунок 1. Схема наложения гофрирующих швов на растянутую правую стенку S-образно искривленного пищевода. А – пищевод с наложенными гофрирующими швами до затягивания, где: 1 – S-образно искривленный пищевод, 2 – ряды незатянутых гофрирующих швов, 3 – желудок, 4 – пища, задерживающаяся в просвете пищевода. Б – пищевод после затягивания гофрирующих швов, где: 1 – вид пищевода после операции, 2 – затянутые гофрирующие швы, 3 – желудок

Figure 1. Schematic of plication sutures on the dilated right wall of an S-shaped esophagus. А – Esophagus with untightened plication sutures: 1 – S-shaped esophagus; 2 – rows of untightened plication sutures; 3 – stomach; 4 – retained intraluminal food. Б – Esophagus after tightening of the plication sutures: 1 – postoperative appearance of the esophagus; 2 – tightened plication sutures; 3 – stomach

Таблица 1. Шкала Eckardt
Table 1. Eckardt score

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
Дисфагия	Никогда	Периодически (1–2 раза в неделю)	Каждый день	Каждый прием пищи
Регургитация	Никогда	Периодически (1–2 раза в неделю)	Каждый день	Каждый прием пищи
Боли в груди	Никогда	Периодически (1–2 раза в неделю)	Каждый день	Каждый прием пищи
Уменьшение массы тела, кг	Нет	<5	5–10	>10

23], а также общий уровень качества жизни, оцениваемый с использованием опросника GIQLI с возможным диапазоном значений от 0 до 144 баллов [24]. Критерием благоприятного исхода оперативного лечения служило одновременное достижение низкой симптоматической нагрузки по шкале Eckardt (не более 3 баллов) и высокого интегрального показателя качества жизни, оцениваемого с использованием опросника GIQLI (более 120 баллов) [25]. В отдаленные сроки после хирургического вмешательства проводилось длительное динамическое наблюдение за пациентами. Материалы, отражающие клиническое состояние и жалобы больных в период, предшествующий применению шкал Eckardt и GIQLI, первоначально фиксировались без использования количественных критериев и впоследствии были ретроспективно трансформированы в стандартизированные показатели для последующего анализа. Максимальная продолжительность наблюдения составила 21 год в I группе и 14 лет во II группе.

Через 24 месяца после оперативного вмешательства контрольное обследование было выполнено у 21 пациента I группы и у 20 пациентов II группы, что соответствовало 60 и 71,4 % от исходного числа наблюдений соответственно.

Обработка и анализ статистических данных осуществлялись с применением программ Microsoft Office 2016 и IBM SPSS Statistics (версия 26). Количественные параметры представлены в формате медианы с указанием межквартильного интервала. Для оценки различий количественных показателей между сравниваемыми группами использовался непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Сравнение частоты встречаемости качественных признаков проводилось с использованием критерия χ^2 Фишера. Критическим уровнем статистической значимости при проверке гипотез считалось значение $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До операции

Из таблицы 2 видно, что группы сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания.

В предоперационном периоде пациенты отмечали снижение массы тела, постоянную дисфагию, загрудинные боли и регургитацию пищевых масс. Характерным клиническим проявлением являлась парадоксальная дисфагия, при которой прием жидкой пищи сопровождался большими затруднениями

по сравнению с твердой. Жалобы на изжогу у пациентов обеих групп отсутствовали.

Оценка выраженности симптомов АК до операции представлена в таблице 3.

По данным рентгеноскопии с контрастированием водным раствором сульфата бария выявленные изменения соответствовали ахалазии кардии IV стадии согласно классификации Б. В. Петровского [26]. Рентгенологически в нижней трети пищевода отмечалось значительное расширение его просвета: у пациентов I группы медианный диаметр составлял 11 (9–12) см с максимальным значением до 14 см; во II группе показатели были сопоставимыми – 11 (9–12) см, максимальное расширение также достигало 14 см. Во всех наблюдениях регистрировалась S-образная деформация пищевода, являющаяся характерным признаком IV стадии ахалазии кардии. Пищевод находился в состоянии атонии, просвет кардии был резко сужен, при этом контрастное вещество задерживалось на срок 2 суток и более.

При эндоскопическом исследовании у всех пациентов выявлялись изменения, характерные для ахалазии кардии IV стадии [27]. Эндоскопическое исследование у всех пациентов выполнялось натощак. Просвет пищевода был расширен до 6–10 см и содержал значительное количество непереваренных пищевых масс и слизи. Слизистая оболочка характеризовалась рыхлостью и утолщением с выраженной поперечной складчатостью; пищевод имел сигмовидную деформацию. Кардиальный сфинктер смыкался неполно, был смещен, при этом на слизистой оболочке выявлялись рубцовые изменения.

Общая оценка качества жизни пациентов по шкале GIQLI составила 80 (76–93) баллов у пациентов I группы и 84 (74–99) балла у пациентов II группы (между группами $U = 535,5$, $p = 0,623$).

Возрастно-половой состав, длительность заболевания, симптомы и результаты инструментальных методов исследования, а также самооценка качества жизни пациентов I и II групп достоверно не отличались ($p > 0,05$ по всем показателям).

Операция

Средняя продолжительность оперативного вмешательства у пациентов I группы составила 76 (64–88) минут, медианный объем интраоперационной кровопотери – 56 (50–63)

Таблица 2. Возрастно-половой состав и длительность заболевания у пациентов в группах сравнения
Table 2. Age, sex, and disease duration in the comparison groups

	I группа (n = 35)	II группа (n = 28)	Сравнение
Возраст, лет	48 (42,5–54)	46 (42–51)	$U = 398,500$, $p = 0,205$
Мужчины	16 (45,7%)	13 (46,4%)	$\chi^2 = 0,003$, $p = 0,955$
Женщины	19 (54,3%)	15 (53,6%)	
Длительность заболевания, лет	3,4 (2,35–5,05)	3,7 (2,65–5,3)	$U = 546,000$, $p = 0,438$

Таблица 3. Оценка выраженности симптомов АК и качества жизни пациентов до операции у пациентов I и II групп
Table 3. Preoperative symptom severity and quality of life in Groups I and II

	I группа (n = 35)	II группа (n = 28)	Сравнение
Снижение массы тела, баллы	2 (2–3)	2 (2–3)	$U = 460,000, p = 0,650$
Дисфагия, баллы	3 (2–3)	3 (2–3)	$U = 497,000, p = 0,908$
Загрудинная боль, баллы	3 (2–3)	3 (2–3)	$U = 483,000, p = 0,911$
Регургитация, баллы	2 (2–3)	3 (2–3)	$U = 497,000, p = 0,911$
Сумма баллов по Eckardt	10 (8–12)	10 (8–12)	$U = 480,000, p = 0,884$
Наличие жалоб на изжогу	0 (0 %)	0 (0 %)	$\chi^2 = \infty, p = 1,000$
Ширина пищевода, см	11 (9–12)	11 (9–12)	$U = 471,000, p = 0,789$
Наличие S-образного изгиба пищевода	35 (100 %)	28 (100 %)	$\chi^2 = \infty, p = 1,000$
Оценка по GIQLI	80 (76–93)	84 (74–99)	$U = 535,500, p = 0,623$

Таблица 4. Оценка выраженности симптомов АК в раннем послеоперационном периоде у пациентов I и II групп
Table 4. Early postoperative symptom severity in Groups I and II

	I группа (n = 35)	II группа (n = 28)	Сравнение
Дисфагия, баллы	1 (1–2)	1 (1–2)	$U = 500,000, p = 0,879$
Регургитация, баллы	1 (0,5–2)	1 (0,75–2)	$U = 490,000, p = 1,000$
Наличие жалоб на изжогу	5 (23,8 %)	6 (21,4 %)	$\chi^2 = 0,551, p = 0,458$
Ширина пищевода, см	9 (8–10)	9 (8–11)	$U = 520,5, p = 0,668$
Наличие S-образного изгиба пищевода	35 (100 %)	6 (21,4 %)	$\chi^2 = 42,256, p = 0,000^*$

Примечание: * обозначает статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Note: * indicates statistically significant differences ($p < 0,05$).

мл. Летальных исходов в данной группе не зарегистрировано. В структуре интраоперационных осложнений отмечалась точечная перфорация слизистой оболочки пищевода размером не более 1–1,5 мм, выявленная у 2 пациентов (5,7 %).

У пациентов II группы средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 85 (76–94) минут, медианный объем интраоперационной кровопотери – 63 (55–74) мл. Летальных исходов в данной группе также не отмечено. В качестве интраоперационного осложнения зарегистрирован один случай микроперфорации слизистой оболочки пищевода размером 2×1 мм, что составило 3,6 %.

Во 2-й группе медиана длительности операции была на 9 мин (11,8 %) больше ($U = 670,500, p = 0,013$). Медиана объема кровопотери во 2-й группе составляла на 7 мл (12,5 %) больше ($U = 651,500, p = 0,025$). Частота встречаемости интраоперационных осложнений между группами I и II достоверно не отличалась ($\chi^2 = 0,157, p = 0,691$).

Ранний послеоперационный период

В раннем послеоперационном периоде все пациенты указывали на полное прекращение постоянной дисфагии, ранее возникшей при каждом акте глотания. Применение шкал Eckardt и GIQLI в указанные сроки не проводилось, так как данные методы оценки ориентированы на анализ симптоматики в динамике за несколько месяцев. Дополнительным ограничением являлась невозможность достоверной оценки загрудинной боли вследствие вероятного влияния послеоперационного болевого синдрома в зоне хирургического вмешательства.

Оценка выраженности симптомов АК в раннем послеоперационном периоде представлена в таблице 4.

После операции у 5 пациентов (23,8 %) I группы и у 6 пациентов (21,4 %) II группы появились жалобы на изжогу ($\chi^2 = 0,551, p = 0,458$).

По данным рентгеноскопии с контрастированием, выполненной через 5 суток после оперативного вмешательства, ширина пищевода у пациентов I группы составила 9 (8–10) см, во II группе – 9 (8–11) см. Статистически значимых различий между группами выявлено не было (U -критерий Манна – Уитни: $U = 520,5; p = 0,668$).

S-образный изгиб пищевода продолжал наблюдаться у 35 (100 %) пациентов.

Спустя 24 месяца после операции

При контрольном обследовании через 24 месяца после оперативного вмешательства пациенты I группы отмечали эпизодически возникающие (примерно один раз в неделю) симптомы дисфагии у 16 больных (81 %), загрудинной боли – у 12 (57 %) и регургитации – у 13 пациентов (62 %). Жалобы на изжогу в отдаленном послеоперационном периоде появились у 6 пациентов данной группы, что составило 28,6 %.

Во II группе эпизодическая дисфагия регистрировалась у 10 пациентов (50 %), загрудинная боль – у 12 (57 %), регургитация – у 4 больных (20,0 %). Симптомы изжоги отмечали 6 пациентов, что соответствовало 30,0 % наблюдений.

У всех пациентов обеих групп в отдаленном послеоперационном периоде отмечалось восстановление массы тела до конституциональной нормы.

При анализе отдаленных результатов лечения через 24 месяца было установлено, что суммарный балл по шкале Eckardt у пациентов I группы соответствовал значению 3 (1–4), в то время как у пациентов II группы данный показатель был ниже и составлял 2 (0–2,25). Выявленные различия между исследуемыми группами достигали уровня статистической значимости ($U = 134,50, p = 0,044$).

Оценка выраженности симптомов АК спустя 24 месяца после операции представлена в таблице 5.

Таблица 5. Оценка выраженности симптомов АК и качества жизни пациентов спустя 24 месяца после операции у пациентов I и II групп
Table 5. Symptom severity and quality of life at 24 months postoperatively in Groups I and II

	I группа (n = 21)	II группа (n = 20)	Сравнение
Снижение массы тела, баллы	0 (0–0)	0 (0–0)	$U = 210,000, p = 1,000$
Дисфагия, баллы	1 (1–2)	1 (0–1)	$U = 120,000, p = 0,011^*$
Загрудинная боль, баллы	1 (0–1)	0 (0–0)	$U = 132,000, p = 0,016^*$
Регургитация, баллы	1 (0–2)	1 (0–1)	$U = 190,500, p = 0,583$
Сумма баллов по Eckardt	3 (1–4)	2 (0–2,25)	$U = 134,500, p = 0,044^*$
Наличие жалоб на изжогу	6 (28,6 %)	6 (30 %)	$\chi^2 = 0,010, p = 0,920$
Ширина пищевода, см	4 (3–5)	3 (2–3)	$U = 123,0, p = 0,018^*$
Наличие S-образного изгиба пищевода	15 (71,4 %)	1 (5 %)	$\chi^2 = 18,997, p = 0,000^*$
Оценка по GIQLI	114 (106–129)	133 (118,75–138,5)	$U = 338,0, p = 0,001^*$

Примечание: * обозначает статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Note: * indicates statistically significant differences ($p < 0.05$).

По данным контрольной рентгеноскопии S-образная деформация пищевода в отдаленном периоде сохранялась у 12 пациентов I группы, что составило 34,3 %, тогда как во II группе данный признак выявлялся лишь у одного пациента (5 %). Межгрупповые различия были статистически значимыми ($\chi^2 = 18,997; p = 0,000$).

Медианная ширина пищевода у пациентов I группы составляла 4 (3–5) см, при максимальном зарегистрированном значении 5 см. Во II группе данный показатель был ниже и равнялся 3 (2–3) см, при этом максимальное значение также достигало 5 см. Различия между группами по ширине пищевода носили статистически значимый характер (U -критерий Манна – Уитни: $U = 123,0; p = 0,018$).

У всех обследованных пациентов контрастное вещество свободно проходило через кардиальный отдел пищевода.

Эндоскопически у 2 (9,5 %) пациентов I группы отмечалась дилатация пищевода максимально до 6 сантиметров, остатки пищи натошак (во II группе случаев расширения более 5 см не отмечено). У 2 пациентов (9,5 %) I группы и у 3 пациентов (15 %) II группы (между группами $\chi^2 = 0,287, p = 0,592$) наблюдались эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита: гиперемия слизистой, небольшие эрозии над кардиальным сфинктером, занимающие не более 10 % окружности, что соответствует I стадии по Savary – Miller [28].

Оценка качества жизни по шкале GIQLI спустя 24 месяца после операции у пациентов I группы составила 114 (106–129) баллов, у пациентов II группы – 133 (118,75–138,5) балла (критерий Манна – Уитни $U = 338,0, p = 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

До операции у пациентов обеих групп отмечались выраженные симптомы ахалазии кардии: возникающие практически при каждом приеме пищи дисфагия, боль за грудиной, регургитация пищи, а также значительная (более 5–10 кг) потеря массы тела. Жалобы и данные объективных методов обследования (расширение пищевода более 8–10 см и его S-образная форма) свидетельствовали о наличии последней, IV стадии ахалазии кардии у всех пациентов, отобранных в I и II группы.

До операции пациенты I и II групп отмечали выраженное снижение качества жизни, до 80 (76–93) и 84 (74–99) баллов по шкале GIQLI соответственно.

Удлинение времени хирургического вмешательства во II группе по сравнению с I группой носило технический характер и было связано с выполнением дополнительной манипу-

ляции – коррекцией конфигурации правой стенки нижней трети пищевода посредством наложения гофрирующих швов, что в среднем увеличивало продолжительность операции на 9 минут. Летальность в обеих группах составила 0 %, интраоперационные осложнения встречались в 5,7 и 3,6 % у пациентов I и II групп соответственно (между группами разница недостоверна), что согласуется с данными других исследователей – 3,1–4,3 % [11, 12]. Следует отметить, что при проведении эзофагоэктомии по поводу последней стадии АК летальность оценивается в 2,0–4,3 %, встречаемость осложнений достигает 30,0–43,8 % [8, 11, 17].

В раннем послеоперационном периоде в обеих группах получены схожие результаты по уменьшению симптомов ахалазии кардии, однако благодаря использованию методики по выпрямлению продольной оси пищевода во II группе удалось добиться исчезновения S-образного изгиба у 78,6 % пациентов, хотя достоверной разницы в ширине пищевода между группами не наблюдалось.

Спустя 24 месяца после операции оценка симптомов ахалазии кардии во II группе составляла на 1 балл меньше ($p < 0,05$), объективно ширина пищевода и встречаемость его S-образного изгиба также были достоверно меньше у пациентов II группы.

Значимое увеличение качества жизни спустя 24 месяца после операции отметили все пациенты I и II групп. При сравнении между группами достоверно лучший результат отмечался у пациентов II группы (133 против 114 баллов по GIQLI), которым во время операции накладывались гофрирующие швы на правую стенку пищевода в нижней трети для устранения мешкообразного расширения и выпрямления продольной оси. Об эффективности применения методик, направленных на коррекцию S-образной деформации пищевода в сочетании с эзофагокардиомиотомией при терминальной стадии ахалазии кардии, сообщается в работах Nezi, Salvador, Tassi и соавт. [11, 12, 19].

За весь период динамического наблюдения, продолжительность которого достигала 40 лет, ни у одного пациента из обеих исследуемых групп не было зафиксировано необходимости в выполнении повторных хирургических вмешательств, включая повторную эзофагокардиомиотомию, баллонную дилатацию либо экстирпацию пищевода. Важно отметить, что хирургические вмешательства на пищеводе в регионе выполняются исключительно в отделении, на базе которого проводилось данное исследование, и случаев необходимости повторных операций за указанный период зарегистрировано

не было. По данным других исследователей, доля пациентов, нуждающихся в повторной операции по поводу АК, может достигать 10–20 % [29]. У пациентов I и II групп, предъявлявших жалобы, характерные для ахалазии кардии, их выраженность соответствовала I–II стадии, и данные жалобы купировались консервативными методами лечения.

Следует также отметить, что за весь период наблюдений за пациентами, прооперированными по поводу ахалазии кардии IV стадии (с 1982 года), нам ни разу не встречались злокачественные заболевания пищевода. Данные других исследователей свидетельствуют о том, что под воздействием желудочного сока эпителий слизистой нижней трети пищевода может претерпевать метаплазию (в частности, пищевод Барретта) [11] и даже малигнизацию [8, 17]. Среди наших пациентов жалобы на изжогу предъявляли 28,6–30 % пациентов, эндоскопические признаки I стадии рефлюкс-эзофагита были выявлены у 9,5–15 %, без достоверной разницы между группами.

Таким образом, исходя из сравнительного анализа мы утверждаем, что применение операции Геллера – Готтштейна в нашей модификации позволяет добиться удовлетворительных результатов при IV стадии АК, и мы считаем, что данный способ может быть рекомендован для внедрения как альтернатива экстирпации пищевода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что:

1. Пациенты с ахалазией кардии IV стадии предъявляли жалобы на дисфагию, боль за грудиной, регургитацию пищи, потерю массы тела: медиана оценки по Eckardt составляла 10 (8–12) у пациентов обеих групп. Рентгенографическая картина до операции показывала значительное расширение пищевода

до 11 (9–12) см и его S-образный изгиб у всех пациентов. Свое качество жизни пациенты оценили в 80 (76–93) баллов по GIQLI в I группе и 84 (74–99) балла по GIQLI во II группе. Достоверных различий во всех показателях у пациентов I и II групп до операции обнаружено не было.

2. В раннем послеоперационном периоде все пациенты I и II групп отмечали значительное уменьшение симптомов ахалазии кардии. Рентгенографически, ширина пищевода сократилась до 9 (8–10 см) в I группе пациентов и до 9 (8–11 см) – во II группе (критерий Манна – Уитни $U = 520,500$, $p = 0,668$). Частота встречаемости S-образного изгиба пищевода в I группе не изменилась, а во II – уменьшилась на 78,6 % (между группами $\chi^2 = 42,256$, $p = 0,000$). Следует отметить появление после операции жалоб на изжогу у 5 пациентов (23,8 %) I группы и у 6 пациентов (21,4 %) – II группы (между группами $\chi^2 = 0,551$, $p = 0,458$).

3. Спустя 24 месяца после операции оценка симптомов ахалазии кардии по Eckardt у пациентов II группы была на 1 балл (50 %) меньше, чем у пациентов I группы ($U = 134,500$, $p = 0,044$). Ширина пищевода у пациентов II группы также была на 1 см (25 %) меньше ($U = 123,000$, $p = 0,018$). Частота встречаемости S-образного изгиба пищевода в II группе была значительно меньше: 5 % против 71,4 % у пациентов I группы ($\chi^2 = 18,997$, $p = 0,000$). Общая оценка качества жизни по GIQLI у пациентов II группы составила на 19 баллов (16,7 %) больше по сравнению с I группой ($U = 338,000$, $p = 0,001$). Жалобы на изжогу встречались у пациентов I группы в 28,6 % случаев, II группы – в 30,0 % (между группами $\chi^2 = 0,010$, $p = 0,920$). Признаки I стадии рефлюкс-эзофагита наблюдались у 9,5 % пациентов I и у 15 % II группы (между группами $\chi^2 = 0,287$, $p = 0,592$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Sadowski D.C., Ackah F., Jiang B., Svenson L.W. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(9):e256–61. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01511.x
- 2 Slone S., Kumar A., Jacobs J., Velanovich V., Richter J.E. Accuracy of Achalasia Quality of Life and Eckardt scores for assessment of clinical improvement post treatment for achalasia. *Dis Esophagus.* 2021;34(2):doaa080. DOI: 10.1093/dote/doaa080. PMID: 32875315
- 3 Savarino E., Bhatia S., Roman S., Sifrim D., Tack J., Thompson S.K., et al. Achalasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):28. DOI: 10.1038/s41572-022-00356-8
- 4 Duranceau A., Liberman M., Martin J., Ferraro P. End-stage achalasia. *Dis Esophagus.* 2012;25(4):319–30. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01157.x
- 5 Sato H., Fujiyoshi Y., Abe H., Shiwaku H., Shiota J., Sato C., et al. Development of dilated esophagus, sigmoid esophagus, and esophageal diverticulum in patients with achalasia: Japan Achalasia Multicenter Study. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(2):222–30. DOI: 10.5056/jnm21188
- 6 Pesce M., Pagliaro M., Sarnelli G., Sweis R. Modern achalasia: diagnosis, classification, and treatment. *J Neurogastroenterol Motil.* 2023;29(4):419–27. DOI: 10.5056/jnm23125
- 7 Оскретков В.И., Багдасарян Г.И., Андреасян А.Р. Количественная оценка выраженности дисфагии и основных симптомов ахалазии кардии в дооперационном и послеоперационном периодах. *Эндоскопическая хирургия.* 2021;27(4):17–22. DOI: 10.17116/endoskop20212704117
Oskretkov V.I., Bagdasaryan G.I., Andreyan A.R. Quantification of dysphagia severity and the main symptoms of cardia achalasia in the preoperative and postoperative periods. *Endoscopic Surgery.* 2021;27(4):17–22 (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop20212704117
- 8 Aiolfi A., Asti E., Bonitta G., Siboni S., Bonavina L. Esophageal resection for end-stage achalasia. *Am Surg.* 2018;84(4):506–11. PMID: 29712597
- 9 Ручкин Д.В., Оконская Д.Е., Раевская М.Б., Щеголькова Т.А., Арутюнян Н.Э., Глотов А.В. Результаты радикального хирургического лечения ахалазии кардии терминальной стадии. *Высокотехнологическая медицина.* 2020;7(1):17–31.
Ruchkin D.V., Okonskaya D.E., Raevskaya M.B., Shchegolkova T.A., Arutyunyan N.E., Glotov A.V. Results of radical surgical treatment for end-stage achalasia. *Visokotekhnologichnaya medicina.* 2020;7(1):17–31 (In Russ.).
- 10 Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Годжелло Э.А., Маев И.В., Евсютина Ю.В., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(4):36–54. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-4-36-54
Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Godzhello E.A., Mayev I.V., Evsyutina Yu.V., Lapina T.L., Storonova O.A. Diagnostics and treatment of cardiac achalasia and cardiospasm: guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(4):36–54 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2016-4-36-54

- 11 Tassi V., Lugaesi M., Mattioli B., Daddi N., Pilotti V., Ferruzzi L., et al. Quality of life after operation for end-stage achalasia: pull-down Heller-Dor versus esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(1):271–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.048
- 12 Salvador R., Nezi G., Forattini F., Riccio F., Vittori A., Provenzano L., et al. Laparoscopic Heller-Dor is an effective long-term treatment for end-stage achalasia. *Surg Endosc.* 2023;37(3):1742–8. DOI: 10.1007/s00464-022-09696-8
- 13 Campos G.M., Vittinghoff E., Rabl C., Takata M., Gadenstätter M., Lin F., et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2009;249(1):45–57. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab
- 14 Rakita S., Bloomston M., Villadolid D., Thometz D., Boe B., Rosemurgy A. Age affects presenting symptoms of achalasia and outcomes after myotomy. *Am Surg.* 2005;71(5):424–9. PMID: 15986975
- 15 Fukushima N., Masuda T., Yano F., Omura N., Tsuboi K., Hoshino M., et al. Over ten-year outcomes of laparoscopic Heller-myotomy with Dor-fundoplication with achalasia: single-center experience with annual endoscopic surveillance. *Surg Endosc.* 2021;35(12):6513–23. DOI: 10.1007/s00464-020-08148-5
- 16 Laurino-Neto R.M., Herbella F., Schlottmann F., Patti M. Evaluation of esophageal achalasia: from symptoms to the chicao classification. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1376. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1376
- 17 Felix V.N., Murayama K.M., Bonavina L., Park M.I. Achalasia: what to do in the face of failures of Heller myotomy. *Ann N Y Acad Sci.* 2020;1481(1):236–46. DOI: 10.1111/nyas.14440
- 18 Barron J.O., Toth A.J., Blackstone E.H., Ramji S., Jain N., Tasnim S., et al. Heller myotomy for esophageal achalasia: Outcomes in 1010 patients with longitudinal follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025;170(6):1821–30.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2025.06.011
- 19 Nezi G., Forattini F., Provenzano L., Capovilla G., Vittori A., Nicoletti L., et al. The esophageal pull-down technique improves the outcome of laparoscopic Heller-Dor myotomy in end-stage achalasia. *J Gastrointest Surg.* 2024 Feb 9:S1091-255X(24)00151-3. DOI: 10.1016/j.gassur.2024.02.002
- 20 Torres-Aguilera M., Remes Troche J.M. Achalasia and esophageal cancer: risks and links. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11:309–16. DOI: 10.2147/CEG.S141642
- 21 Сулиманов Р.А., Бондаренко С.В., Новиков В.Д., Сулиманов Р.Р. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения ахалазии кардии IV стадии в нашей модификации. *Вестник Новгородского государственного университета.* 2012;(66):54–7.
Sulimanov R.A., Bondarenko S.V., Novikov V.D., Sulimanov R.R. Immediate and remote results of surgical treatment of achalasia of the cardia stage IV in our modification. *Vestnik of Novgorod State University.* 2012;(66):54–7 (In Russ.).
- 22 Сулиманов Р.А., Бондаренко С.В., Новиков В.Д., Рабанал К.Ю.Д., Сулиманов Р.Р. Способ хирургической коррекции ахалазии кардии IV стадии: патент Российская Федерация 2474388 C1 от 10.02.2013.
Sulimanov R.A., Bondarenko S.V., Novikov V.D., Sulimanov R.R. Method for surgical correction of stage IV oesophageal achalasia: Russian Federation patent 2474388 C1. 2013 February 10 (In Russ.).
- 23 Eckardt V.F., Aghherr C., Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* 1992;103(6):1732–8. DOI: 10.1016/0016-5085(92)91428-7
- 24 Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Судовых И.Е. Качество жизни пациентов после эзофагогастро- и эзофагоколопластики. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2013;6(1):19–24.
Chikinev Iu.V., Drobzyagin E.A., Sudovykh I.E. Quality of Life of Patients and after Esophagogastro- and Esophagocoloplasty. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2013;6(1):19–24 (In Russ.).
- 25 Цеймах Е.А., Ганков В.А., Багдасарян Г.И., Андреасян А.Р., Масликова С.А. Оценка качества жизни пациентов с ахалазией кардии после видеоэндоскопической кардиомиотомии по Геллеру с фундопликацией по Дору. *Acta Biomedica Scientifica.* 2022;7(2):272–81. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.2.27
Tseyumakh E.A., Gankov V.A., Bagdasaryan G.I., Andreyan A.R., Maslikova S.A. Assessment of the quality of life of patients with achalasia of the cardia after videoendoscopic Heller cardiomyotomy with Dor fundoplication. *Acta biomedica scientifica.* 2022;7(2):272–81 (In Russ.). DOI: 10.29413/ABS.2022-7.2.27
- 26 Петровский Б.В. Кардиоспазм и его хирургическое лечение. Труды 27-го Всесоюзного съезда хирургов. М.; 1962. С. 162–73.
Petrovsky B.V. Cardiospasm and its surgical treatment. In: *Proceedings of the 27th All-Union Congress of Surgeons.* Moscow; 1962. P. 162–73. (In Russ.).
- 27 Карпов О.Э., Ветшев П.С., Васильев И.В., Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С. Эндоскопические технологии в диагностике и лечении ахалазии кардии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова.* 2016;11(1):30–6.
Karpov O.E., Vetshev P.S., VasilYev I.V., Maady A.S., Alekseev K.I., Osipov A.S. Endoscopic techniques in the diagnosis and treatment of achalasia cardii. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2016;11(1):30–6 (In Russ.).
- 28 Оскретков В. И., Григорян М. А., Андреасян А. Р. Алгоритм диагностики рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после видеолaparоскопического антирефлюксного вмешательства. *Альманах Института хирургии им. АВ Вишневского.* 2022;1:81.
Oskretkov V.I., Grigoryan M.A., Andreyan A.R. Algorithm for diagnosing recurrence of gastroesophageal reflux disease in patients with hiatal hernia after videolaparoscopic antireflux surgery. *Almanac of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.* 2022;1:81 (In Russ.).
- 29 Felix V.N. Esophagectomy for end-stage achalasia. *Ann NY Acad Sci.* 2016;1381(1):92–7.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Оценка отдаленных результатов лечения и качества жизни у пациенток с ранним раком молочной железы (cT1–2cN0) в зависимости от объема хирургического вмешательства

Хакимова Гулноз Голибовна — к.м.н., доцент, кафедра онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи, orcid.org/0000-0002-4970-5429

Решетов Игорь Владимирович — академик РАН, профессор, кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, orcid.org/0000-0002-0909-6278

Зикирходжаев Азиз Дильшодович — д.м.н., профессор, отделение реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, кафедра онкологии, orcid.org/0000-0001-7141-2502

Хакимова Шахноз Голибовна — д.м.н., отделение реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, кафедра онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи, orcid.org/0000-0002-9491-0413

Эркинова Ширин Искандаровна — студентка, orcid.org/0009-0001-7904-6989

Хакимов Голиб Абдуллоевич — д.м.н., профессор, кафедра онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи, orcid.org/0009-0007-8377-9601

Г.Г. Хакимова¹, И.В. Решетов^{2,3}, А.Д. Зикирходжаев^{4,5}, Ш.Г. Хакимова^{1,4}, Ш.И. Эркинова^{1*}, Г.А. Хакимов¹

¹Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, Ташкент

²Институт кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина Сеченовского университета, Россия, Москва

³Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского университета, Россия, Москва

⁴Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Россия, Москва

⁵Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Россия, Москва

* Контакты: Эркинова Ширин Искандаровна, e-mail: sirinerkinova@gmail.com

Аннотация

Введение. В России 72,5% впервые выявленных случаев рака молочной железы (РМЖ) диагностируются на ранних стадиях заболевания. Ключевым фактором при выборе объема хирургического лечения является статус N. Несмотря на то что биопсия сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) считается стандартом стадирования при cN0, данные крупных исследований подтверждают возможность безопасного отказа от нее у пациенток с cT1–2N0. Цель: оценить отдаленные онкологические исходы и параметры качества жизни у пациенток с cT1–2cN0 РМЖ в зависимости от объема хирургического вмешательства в аксиллярной зоне. **Материалы и методы.** В исследование, проведенное в НИИЦ онкологии им. П.А. Герцена в 2017–2022 гг., включены 204 пациентки с люминальными подтипами первично-операбельного РМЖ. Пациентки были распределены на две группы: без выполнения БСЛУ (группа I, n = 51) и с выполнением БСЛУ (группа II, n = 153). Распределение осуществлялось методом псевдорандомизации в соотношении 1:3 с учетом клинико-морфологических характеристик опухоли. Средний возраст составил 58,1 года. Качество жизни оценивалось с использованием опросника EORTC QLQ-BR23 в течение одного года после операции. **Результаты.** Медиана наблюдения составила 76,8 месяца. Прогрессирование заболевания отмечено у 4,4% пациенток. Регионарные рецидивы зарегистрированы в 1,5% случаев, отдаленные метастазы — в 2,5%. Медиана времени до прогрессирования и общей выживаемости не достигнута. Пятилетняя общая выживаемость составила 100%. Безрецидивная выживаемость — $95,2 \pm 3,4$ и $98,0 \pm 1,1\%$ в группах I и II соответственно ($p > 0,05$). Симптомы со стороны плеча и руки в течение первого года наблюдались у 4 и 17% пациенток ($p = 0,012$). **Обсуждение.** Наши данные подтверждают результаты международных исследований: у пациенток cT1–2cN0 с люминальными подтипами возможно безопасное исключение БСЛУ без снижения онкологической эффективности. Отказ от аксиллярной лимфаденэктомии сопровождается меньшей частотой лимфедемы, боли и ограничения подвижности руки, что улучшает качество жизни. Многоцентровые исследования подтверждают тенденцию к сокращению хирургической агрессии при сохранении прогнозов выживаемости. **Заключение.** Пациентки с cT1–2cN0 люминальным РМЖ могут рассматриваться как кандидаты для отказа от выполнения БСЛУ без снижения онкологической эффективности лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, аксиллярная зона, биопсия сторожевого лимфатического узла, лимфаденэктомия, безрецидивная выживаемость, инвазивно-протоковая карцинома
Для цитирования: Хакимова Г.Г., Решетов И.В., Зикирходжаев А.Д., Хакимова Ш.Г., Эркинова Ш.И., Хакимов Г.А. Оценка отдаленных результатов лечения и качества жизни у пациенток с ранним раком молочной железы (cT1–2cN0) в зависимости от объема хирургического вмешательства. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):14–21. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-14-21>

Поступила в редакцию: 16.07.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 12.01.2026

Принята к публикации: 23.01.2026

Long-term outcomes and quality of life in cT1–2cN0 early breast cancer: impact of axillary surgery extent

Gulnoz G. Khakimova¹, Igor V. Reshetov^{2,3}, Aziz D. Zikiryakhodzhaev^{4,5},
Shakhnoz G. Khakimova^{1,4}, Shirin I. Erkinova^{1,*}, Golib A. Khakimov¹

¹Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Professor L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴P.A. Hertsen Moscow Research Oncology Institute – branch of the National Medical Research Center for Radiology, Moscow, Russian Federation

⁵RUDN University, Moscow, Russian Federation

* Correspondence to: Shirin I. Erkinova, e-mail: sirinerkinova@gmail.com

Abstract

Introduction. In Russia, 72.5% of newly diagnosed breast cancer (BC) cases are detected at early stages. Nodal status remains a key factor in determining the extent of surgical treatment. Although sentinel lymph node biopsy (SLNB) is the standard staging procedure for cN0 disease, large prospective trials have demonstrated that SLNB can be safely omitted in selected patients with cT1–2N0 tumors. Aim. This study aims to evaluate long-term oncologic outcomes and quality-of-life parameters in patients with cT1–2cN0 breast cancer according to the extent of axillary surgery. **Materials and methods.** This study included 204 patients with luminal subtypes of primary operable breast cancer treated at the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI) between 2017 and 2022. Patients were assigned to two groups: SLNB omitted (Group I, n = 51) and SLNB performed (Group II, n = 153). Allocation was carried out using pseudorandomization in a 1:3 ratio stratified by clinical and morphologic tumor characteristics. The mean patient age was 58.1 years. Quality of life was assessed using the EORTC QLQ-BR23 questionnaire during the first postoperative year. **Results.** The median follow-up was 76.8 months. Disease progression occurred in 4.4% of patients. Regional recurrences were observed in 1.5% of cases, and distant metastases in 2.5%. Median progression-free survival and overall survival were not reached. Five-year overall survival was 100%. Recurrence-free survival was $95.2 \pm 3.4\%$ in Group I and $98.0 \pm 1.1\%$ in Group II ($p > 0.05$). Shoulder and arm symptoms during the first year were reported by 4% and 17% of patients, respectively ($p = 0.012$). **Discussion.** Our findings are consistent with international evidence: in patients with cT1–2cN0 luminal breast cancer, SLNB can be safely omitted without compromising oncologic outcomes. Avoiding axillary lymph node dissection is associated with lower rates of lymphedema, pain, and reduced arm mobility, thereby improving quality of life. Multicenter studies support the trend toward de-escalation of axillary surgery while maintaining survival outcomes. **Conclusion.** Patients with cT1–2cN0 luminal breast cancer may be considered candidates for omission of SLNB without loss of oncologic efficacy.

Keywords: breast cancer, axilla, sentinel lymph node biopsy, lymphadenectomy, recurrence-free survival, invasive ductal carcinoma

For citation: Khakimova G.G., Reshetov I.V., Zikiryakhodzhaev A.D., Khakimova Sh.G., Erkinova Sh.I., Khakimov G.A. Long-term outcomes and quality of life in cT1–2cN0 early breast cancer: impact of axillary surgery extent. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):14–21. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-14-21>

Received: 16.07.2025

Revised: 12.01.2026

Accepted: 23.01.2026

Gulnoz G. Khakimova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Oncology, Pediatric Oncology and Palliative Care, orcid.org/0000-0002-4970-5429

Igor V. Reshetov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Prof., Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, orcid.org/0000-0002-0909-6278

Aziz D. Zikiryakhodzhaev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Unit of Reconstructive Surgery of Breast and Skin Tumors, Department of Oncology, orcid.org/0000-0001-7141-2502

Shakhnoz G. Khakimova — Dr. Sci. (Med.), Unit of Reconstructive Surgery of Breast and Skin Tumors, Department of Oncology, Pediatric Oncology and Palliative Care, orcid.org/0000-0002-9491-0413

Shirin I. Erkinova — Student, orcid.org/0009-0001-7904-6989

Golib A. Khakimov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology, Pediatric Oncology and Palliative Care, orcid.org/0009-0007-8377-9601

ВВЕДЕНИЕ

По данным GLOBOCAN в 2022 году зарегистрировано 2,3 млн новых случаев рака молочной железы (11,6 %) и 665 684 (6,9 %) смертных случая, занимая 1-е место в структуре заболеваемости среди женщин и 4-е место в структуре смертности среди населения [1]. Публикация результатов исследования ACOSOG Z0011 [2, 3] положила начало десятилетию исследований, направленных на деэскалацию хирургического лечения аксиллярной зоны. Согласно мировым рекомендациям биопсию сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) следует рассматривать как стандартную процедуру для определения вовлеченности регионарного лимфоколлектора у пациенток с ранним раком молочной железы с клинически отрицательными лимфатическими узлами (cN0) в возрасте < 70 лет. В то же время БСЛУ не требуется для пациенток в возрасте ≥ 70 лет с T1-cN0 инвазивным раком молочной железы, гормон-рецептор-положительным и HER2-отрицательными опухолями вне зависимости от объема хирургического лечения (ОСО, РМЭ) [4, 5].

Хирургическое лечение рака молочной железы продолжает оставаться одним из основных методов. В течение последнего десятилетия предпринимались попытки ограничить объем хирургического лечения аксиллярной зоной. По результатам РКИ ACOSOG Z0011 у пациенток cN0 РМЖ и до двух положительных СЛУ после органосохраняющих операций (ОСО)/АЛАЭ, либо в группе наблюдения статистически значимой разницы в общей выживаемости (ОВ) после 9,3 года наблюдения обнаружено не было [6]. Распространенность скрытых метастазов, выявленных в исследовании ACOSOG Z0010, при использовании иммуногистохимического (ИГХ) исследования составила 10,5 %. Таким образом, за период наблюдения в 96 месяцев значительных различий в двух группах пациенток получено не было. При этом метастатические лимфатические узлы не оказывали влияния на показатели выживаемости [7]. Gao et al. провели крупное многоцентровое исследование с включением 1161 пациентки с раком молочной железы с одним-двумя положительными СЛУ, рандомизированных на БСЛУ 23,1 %, ($n = 268$) и лимфаденктомию (ЛАЭ) 76,9 % ($n = 893$) [8]. При медиане наблюдения в 36 мес. различий в ОВ (отношение рисков (ОР) 1,02, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,93–1,11) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) (ОР 0,84, 95 % ДИ 0,70–1,02) между группами не было, что подтверждает отсутствие необходимости выполнения ЛАЭ. 5-летние результаты нашего исследования сопоставимы с мировыми данными, составляя 98,2 и 93 % ($p = 0,117$); 100 и 97 % ($p = 0,259$) для ВБП и ОВ соответственно.

В настоящее время показаниями БСЛУ при инвазивном РМЖ являются T₀₋₂N₀ или N₀₋₁ (после точной оценки ЛУ с помощью ультразвукового исследования с/без пункции и цитологического исследования), а также, опционально, DCIS. После БСЛУ частота подмышечных рецидивов обычно составляет менее 2 % после наблюдения в течение 8–10 лет, что сопоставимо с таковыми, наблюдаемыми после ЛАЭ. Также в случае до двух положительных СЛУ с исключением АЛАЭ частота рецидивов остается низкой. В случае более чем двух метастатических СЛУ ЛАЭ все равно показана. Объем вмешательства на регионарном лимфоколлекторе у пациенток с РМЖ T1–2cN0 с положительным результатом БСЛУ после мастэктомии широко обсуждается. Недавние ретроспективные исследования показали, что ЛАЭ не улучшает показатели выживаемости после мастэктомии среди пациенток с положительным результатом БСЛУ [9], и частота выполнения лимфаденэктомии в повседневной клинической практике неуклонно снижается [10]. У большин-

ства пациенток диагностируется люминальный HER2-негативный подтип, что обуславливает как длительное течение заболевания, так и высокую чувствительность к эндокринной терапии [11]. Параллельно с этим возрастает интерес к оценке качества жизни (КЖ), особенно у пациенток с длительным прогнозом. С 1990 года Американское общество клинической онкологии (ASCO) определило КЖ как второй по значимости критерий эффективности лечения после общей выживаемости [3]. Таким образом, современные исследования акцентируют внимание на необходимости сохранения онкологической эффективности при снижении хирургической агрессии, а также на обеспечении приемлемого уровня качества жизни. Настоящее исследование направлено на комплексную оценку отдаленных результатов и КЖ у пациенток с cT1–2cN0 РМЖ в зависимости от объема хирургического вмешательства на аксиллярной зоне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи за период с 2017 по 2022 г. в НМИЦ онкологии им. П. А. Герцена в исследование включены 204 пациентки с люминальными подтипами первично-оперативного рака молочной железы (cT1–2N0). Основными критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, морфологическая верификация опухоли, клинически отрицательные лимфатические узлы по данным ультразвукового исследования, I–IIA стадии (cT1–2N0).

Пациентки были распределены на две группы:

группа I ($n = 51$): без хирургического вмешательства на регионарном лимфоколлекторе с последующим проведением лучевой терапии;

группа II ($n = 153$): пациентки, отобранные методом псевдорандомизации в соотношении 3:1 по клинико-морфологическим характеристикам, которым была выполнена биопсия сторожевого лимфатического узла с подтверждением pN0 статуса и последующим стандартным послеоперационным лечением.

В зависимости от клинической стадии по TNM пациентки были распределены следующим образом: IA – 164 больных (80,4 %), IIA – 40 больных (19,6 %). У четверти больных менструальная функция была сохранена. Среди исследуемых больных у 135 (66,2 %) встречался рак левой молочной железы. Метастатический рак молочных желез выявлен у 13 (6,4 %) больных. Гистологически рак молочной железы был преимущественно представлен инвазивно-протоковой карциномой у 173 (84,8 %) больных. Чаще других люминальных молекулярных подтипов у пациенток диагностирован люминальный A рак молочной железы, составив 73 % ($n = 149$). По степени дифференцировки чаще других опухоли имели умеренную дифференцировку, 89,7 % ($n = 183$). Мультицентричный рост опухоли был у 16 (7,8 %) больных. Молекулярно-генетических мутаций среди исследуемых больных не выявлено (табл. 1).

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета программ Statistica for Windows v.10 и SPSS v21. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]. Качественные и номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (95 % точности). Показатели общей выживаемости рассчитывали из реальных данных

Таблица 1. Характеристика пациенток
Table 1. Patient characteristics

N		I группа		II группа		Всего	
		51		153		204	
		абс.	%	абс.	%	Абс.	%
Клиническая стадия	Ia	44	86,3	120	78,4	164	80,4
	IIa	7	13,7	33	21,6	40	19,6
Гистология	ИП	42	82,4	131	85,6	173	84,8
	ИД	9	17,7	15	9,8	24	11,8
Молекулярный подтип	Другие формы	-	-	7	4,6	7	3,4
	Люминальный А	42	82,4	107	69,9	149	73,0
	Люминальный Б HER2neu негативный	9	17,9	46	30,1	55	27,0
G	1	4	7,8	17	11,1	21	10,3
	2	47	92,2	136	88,9	183	89,7
Сторона	Правая	12	23,5	57	37,2	69	33,8
	Левая	39	79,5	96	62,8	135	66,2
Множественность	ПММР	6	11,8	7	4,6	13	6,4
	ПМСР	3	5,9	3	2,0	6	2,9
Мультицентричность		6	11,8	10	6,5	16	7,8
Менструация сохранена		12	23,5	40	26,1	52	25,5
Медиана возраста		59,1		58,5		55,1	
		[51,2; 66,0] (31,0–78,0)		[49,2; 65,0] (34,4–78,8)		[46,0; 64,0] (19,8–85,6)	
Медиана времени наблюдения, мес.		77,4		74,5		73,4	
		[12,6; 78,1] (12,1–80,0)		[60,2; 86,6] (17,1–96,3)		[61,5; 82,3] (12,1–96,3)	

Примечания: ИП – инвазивно-протоковый тип, ИД – инвазивно-дольковый, ВД – внутридольковый, ПММР – первично-множественный метастазный рак, ПМСР – первично-множественный синхронный рак, N – количество больных, G – степень дифференцировки.

Notes: IDC – invasive ductal carcinoma; ILC – invasive lobular carcinoma; LCIS – lobular carcinoma in situ; MMPC – metachronous multiple primary cancer; SMPC – synchronous multiple primary cancer; N – number of patients; G – histologic grade.

о длительности жизни каждого больного на момент завершения исследования с использованием методики Каплана – Мейера. Также оценивали выживаемость без прогрессирования, Достоверность различий выживаемостей в группах рассчитывали по log-rank test.

Основными конечными точками в данном исследовании были общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования. ОВ определяли как время от момента начала лечения РМЖ до момента смерти пациентки от любой причины либо до даты последнего контакта с больным. ВБП определяли как время от начала лечения заболевания до времени прогрессирования.

При выполнении БСЛУ у всех пациенток подтвержден pN0. В послеоперационном периоде все пациентки получали стандартное лечение согласно рекомендациям; лучевую терапию и химиолучевую терапию в сочетании с гормонотерапией у 156 (76,5%) и 48 больных (23,5%) соответственно. В зависимости от объема хирургического лечения пациенткам преимущественно выполнялась резекция молочной железы – 87,7% (n = 179).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана времени наблюдения составила 76,4 месяца [64,6–81,4] (от 12,1 до 96,3). За этот период прогрессирование зарегистрировано у 4,4% (n = 9) пациенток: 5,9% (n = 3) в I группе и 3,9% (n = 6) во II группе. Регионарные рецидивы составили 3,9% (n = 2) в I группе и 0,7% (n = 1) – во II группе (p = 0,155). Локальный рецидив выявлен только в группе II (0,7%), отдаленные

метастазы – у 2,5% (n = 5) пациенток. Пятилетняя ОВ составила 100% в обеих группах. ВБП – $95,2 \pm 3,4\%$ в I группе и $98,0 \pm 1,1\%$ во II группе, медиана ВБП не достигнута (рис. 1).

В группе I регионарный рецидив был выявлен у двух пациенток через 9,8 и 77,8 месяца после завершения лечения. Обе пациентки находились на стадии IA заболевания и были в возрасте 51 и 31 года соответственно. Оценка осложнений проведена по шкале EORTC QLQ-BR23. Частота жалоб (отечность, боль, ограничение подвижности) в I группе составила 3,9%, во II группе – 17,0% (p = 0,012). Боль в руке: 3,9% (I) против 15,0% (II), p = 0,025; существенная боль – только в группе II (2,0%); отежность легкой степени: 3,9% (I) против 13,7% (II), p = 0,040; существенная – 3,3% (n = 5) во II группе; ограничение подвижности: 2,0% (I) против 15,7% (II), p = 0,005. Осложнения чаще наблюдались у пациенток молодого возраста при удалении ≥ 3 лимфоузлов. Лимфостаз достоверно чаще выявлялся во II группе (5,2%, p = 0,0001) (рис. 2).

Таким образом, отсутствие вмешательства на регионарном лимфоколлекторе связано с меньшей частотой послеоперационных осложнений без ущерба для онкологических исходов.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние два десятилетия лечение раннего РМЖ было сосредоточено на уменьшении хирургического объема как со стороны молочной железы, так и в аксиллярной зоне. Результаты клинических исследований SINODAR-ONE и ACOSOG

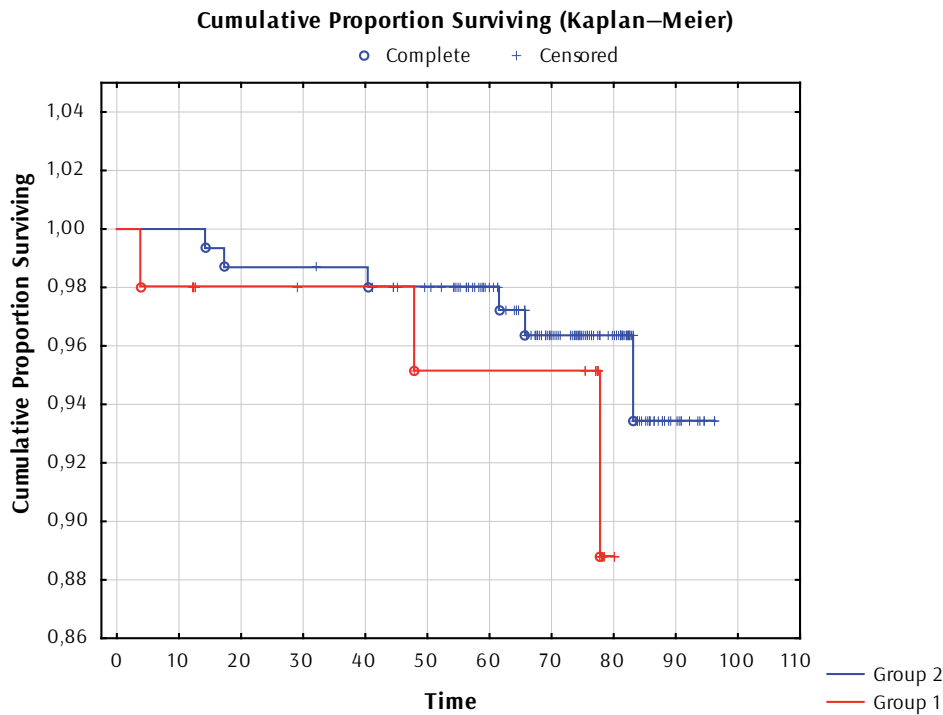


Рисунок 1. Выживаемость без прогрессирования у больных РМЖ ($p = 0,293$)
Figure 1. Progression-free survival in patients with breast cancer ($p = 0.293$)

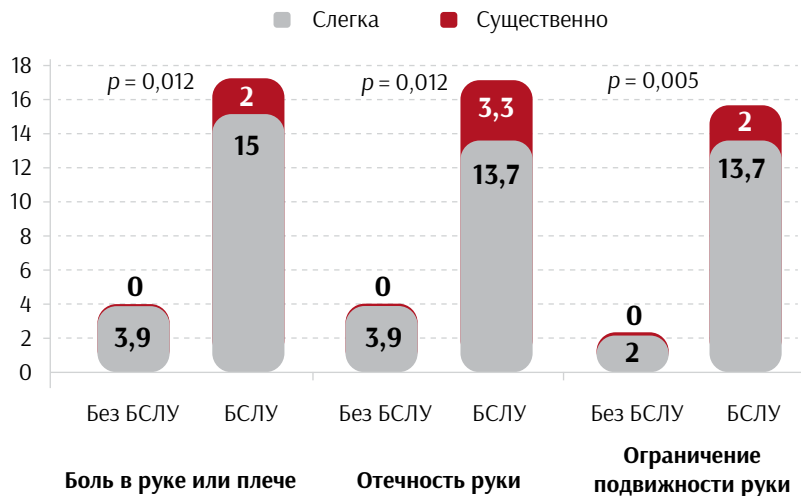


Рисунок 2. Показатели боли, отечности, ограничения подвижности руки согласно EORTC QLQ-BR23
Figure 2. Pain, swelling, and arm mobility limitation scores according to EORTC QLQ-BR23

Z0011 показали, что у пациенток cN0 с двумя макроскопически положительными СЛУ после ОСО можно избежать АЛАЭ. Для пациенток после мастэктомии клиническое значение ЛАЭ четко не определено. Например, в поданализе РКИ SINODAR-ONE при исследовании 218 пациенток Т1–2 с двумя положительными ЛУ ЛАЭ выполнена у 111 больных (I группа), БСЛУ у 107 (II группа) соответственно. Из них рТ1 у 39,8% ($n = 87$), рТ2 у 49,1% ($n = 107$) соответственно. Макрометастаз в СЛУ найден у 88,5% ($n = 193$) пациенток, из которых у 89,2% ($n = 99$) и 87,9% ($n = 94$) в I и II группах соответственно. Интересно, что количество положительных не-СЛУ варьировало от 9 до 26 (I группа 8,1–23,4; II группа 4,6–11,9) при медиане исследованных

не-СЛУ 15 (11–21). У 47,8% (53/111) I группы после лимфаденэктомии были выявлены дополнительные метастазы в лимфатических узлах. В нашем исследовании при БСЛУ и ЛАЭ статус N+ определен у 8,1% ($n = 9$) и 14,3% ($n = 19$) больных ($p = 0,095$) соответственно.

Поражение не-СЛУ при БСЛУ в исследовании [12–16] не отмечено, в связи с чем объем хирургического вмешательства на аксиллярной зоне не увеличивался. При медиане наблюдения в 33 месяца смерть наступила у трех пациенток (две смерти во II группе, одна смерть в I группе). Рецидив произошел у 5 больных в каждой из групп. 5-летняя ОВ и БРВ составили 98,7 и 97,8% ($p = 0,597$) и 94,1 и 95,7% ($p = 0,821$) в группах

с биопсией сторожевого лимфатического узла и группой с лимфаденэктомией соответственно, что сопоставимо с нашими результатами [12, 17–20]. Кроме того, в ретроспективном исследовании NSABP B-32 с включением 3986 пациенток для оценки ОВ, ВБП больных с БСЛУ и ЛАЭ был проведен анализ недиагностированных пораженных ЛУ с помощью иммуногистохимии (ИГХ). Выявлено, что ИГХ увеличивает выявление количества недиагностированных метастазов на 15,9 %. Но при этом 72 % этих метастазов представлены изолированными опухольевыми клетками (ИОК) [21]. Распространенность скрытых метастазов, выявленных в исследовании ACOSOG Z0010, при использовании ИГХ составила 10,5 %. Таким образом, за период наблюдения в 96 месяцев значительных различий в двух группах пациенток получено не было.

В то же время подход в лечении больных первично-операбельным раком молочной железы претерпел сдвиг парадигмы с включением неoadъювантной химиотерапии (НАХТ). В метаанализе с включением 94 638 больных ранним РМЖ, кому проведена НАХТ за период с 2007 по 2018 г., было выявлено, что применение НАХТ со временем увеличилось с 5 % в 2007 году до 17,3 % в 2016 году. Доля пациенток, получавших НАХТ, различалась в зависимости от молекулярного подтипа опухоли. Реже НАХТ проводилась пациенткам с HR-положительным/HER2-отрицательным раком молочной железы, составив 5,8 % случаев. Однако 31,8 % пациенток с ТНРМЖ, 31,9 % с HR-отрицательным/HER2-положительным и 26,5 % с HR-положительным/HER2-положительным раком молочной железы получали НАХТ. Показатели pCR были выше у пациенток с HR-положительным/HER2-положительным, HR-отрицательным/HER2-положительным и ТНРМЖ, составив 36, 53 и 38 % соответственно по сравнению с 12 % случаев HR-положительно-HER2-отрицательного РМЖ. pCR чаще достигался при HR-отрицательных/HER2-положительных и трижды отрицательных опухолях, составив 53 % (655/1230) и 38 % (1167/3046) соответственно [22, 23]. Полный патоморфологический ответ (pCR) позволяет не только снизить объем хирургического вмешательства на зонах регионарного лимфооттока с помощью БСЛУ, но и оценить прогнозы выживаемости пациентов.

Таким образом, эпоха диагностики сторожевого лимфатического узла имеет вектор снижения хирургической агрессии на зоне регионарного лимфооттока. Это произошло благодаря проведенным исследованиям, которые позволили понять, что поражение лимфатического узла не всегда является призывом к удалению всего лимфатического коллектора, так как не влияет на результаты лечения [24–26].

В ретроспективном исследовании 524 пациенток с раком молочной железы I–IIВ стадий показатели 5-летней ВБП и ОВ в группах выполнения БСЛУ ($n = 111, 21,2\%$) и выполнения аксиллярной лимфодиссекции (из них 280 пациенток после биопсии сторожевого лимфатического узла) ($n = 413, 78,8\%$) составили $98,2 \pm 1,3$ против $92,93 \pm 1,6\%$ и 100 против $97,9 \pm 0,9\%$ соответственно. Медианы не достигнуты. Таким образом, у больных РМЖ T0–T2N0/N0–1, кому была проведена лимфаденэктомия, показатели выживаемости не уступали показателям пациенток, которым выполнена БСЛУ [11].

Рандомизированное исследование SOUND ставило целью оценку с помощью ультразвуковой визуализации подмышечной впадины в качестве альтернативы биопсии сторожевого узла для определения состояния подмышечных лимфоузлов у больных раком молочной железы cT1–T2N0 моложе 70 лет. Если подмышечная ультрасонография демонстрировала подозре-

ние на поражение изолированного лимфатического узла, требовалось проведение тонкоигольной биопсии для цитологической оценки. Пациентки с ультразвуковым или цитологически подтвержденным отсутствием метастазов в аксиллярных лимфоузлах были рандомизированы в соотношении 1:1 для биопсии сторожевого узла или отказа от нее. При метастатическом поражении СЛУ объем лимфодиссекции расширяли до ЛАЭ. Статистическая гипотеза предполагала не худшие (non-inferior) показатели выживаемости без отдаленных метастазов при отказе от БСЛУ. В исследовании включены 1463 пациентки, по 700 больных в каждой группе. Почти 90 % больных иммуногистохимически представлены люминальным HER2-негативным подтипом и люминальным А подтипом, где Ki67 меньше 20 % у 63 % пациенток. В группе с БСЛУ 97 пациенток имели метастазы в СЛУ, из которых 5,1 % имели микрометастазы, а 8,6 % – макрометастазы. ОСО выполнялись в 99 %. 93 % пациенток получали адъювантную гормонотерапию, 20 % больных в группе с биопсией и 17,5 % в группе без биопсии СЛУ соответственно. В группе с БСЛУ у 13,7 % женщин были обнаружены патологически вовлеченные сторожевые лимфатические узлы, но только у 0,6 % поражены были 4 или более лимфатических узла. При средней продолжительности наблюдения 5,8 года подтверждена не худшая эффективность лечения при отказе от выполнения БСЛУ. Так, ВБП составила 97,7 % в группе БСЛУ и 98,0 % в группе без БСЛУ [27]. Таким образом, если посмотреть на частоту локальных рецидивов, то их процент крайне низкий.

Хотя не получено свидетельств об ухудшении локального контроля этих больных, числа таких наблюдений явно недостаточно для того, чтобы безопасно рекомендовать отказ от выполнения биопсии сторожевых лимфоузлов при агрессивных фенотипах. Текущее многоцентровое исследование POSNOC29 направлено на оценку безопасности выполнения только БСЛУ с одним-двумя СЛУ с макрометастазами после мастэктомии и органно-сохранных операций [28].

Исследование SENOMAC [10] является не менее значимым международным исследованием, в котором пациентки с раком молочной железы T1–T3N0 с одним-двумя положительными СЛУ рандомизировались на аксиллярную лимфаденэктомию и на наблюдение. Адъювантная системная терапия назначалась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями для каждой страны-участницы. Первые опубликованные результаты показывали, что спустя 1 год после операции заболеваемость в группе ЛАЭ хуже, чем в группе наблюдения. [29]. Все вышеупомянутые исследования согласуются с результатами нашего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование подтверждает, что у пациенток с cT1–T2N0 люминальным раком молочной железы возможно безопасное исключение биопсии сторожевого лимфатического узла без снижения онкологической эффективности лечения. При пятилетней общей выживаемости 100 % и безрецидивной выживаемости более 95 % отказ от БСЛУ сопровождается достоверно меньшей частотой осложнений, таких как лимфедема, боль и ограничение подвижности руки, что способствует улучшению качества жизни. Результаты сопоставимы с данными международных рандомизированных исследований (SOUND, INSEMA) и подтверждают необходимость индивидуализированного подхода при выборе объема хирургического вмешательства в аксиллярной зоне [30].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Soerjomataram I, Jemal A., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Giuliano A.E., Ballman K.V., McCall L., Beitsch P., Brennan M., Keleher A., et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival in invasive breast cancer with sentinel node metastasis: ACOSOG Z0011. *JAMA.* 2017;318(10):918–26. DOI: 10.1001/jama.2017.11470
3. Hersh E.H., King T.A. De-escalating axillary surgery in early-stage breast cancer. *Breast.* 2022;62:S43–9. DOI: 10.1016/j.breast.2022.11.018
4. Goldhaber N.H., O’Keefe T., Kang J., Douglas S., Blair S.L. Is Choosing wisely wise for lobular carcinoma in patients over 70 years of age? A national cancer database analysis of sentinel node practice patterns. *Ann Surg Oncol.* 2023 Oct;30(10):6024–32. DOI: 10.1245/s10434-023-13886-6
5. Brackstone M., Baldassarre F.G., Perera F.E., Clemons M., Kornecki A., Cardoso F., et al. Management of the axilla in early stage breast cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2021;39(27):3056–82. DOI: 10.1200/JCO.21.00934
6. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., Brown A.M., Harlow S.P., Costantino J.P., et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):927–33. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2
7. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V., Beitsch P., Whitworth P.W., Blumencranz P.W., et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis—a randomized clinical trial. *JAMA.* 2011;305(6):569–75. DOI: 10.1001/jama.2011.90
8. Gao W., Lu S., Zeng Y., Chen X., Shen K. Axilla lymph node dissection can be safely omitted in patients with 1-2 positive sentinel nodes receiving mastectomy: a large multi-institutional study and a systemic meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;196(1):129–41. DOI: 10.1007/s10549-022-06727-9.
9. Tinterri C., Canavese G., Gatzemeier W., Barbieri E., Bottini A., Sagona A., et al.; SINODAR-ONE Collaborative Group. Sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer patients undergoing mastectomy with one to two metastatic sentinel lymph nodes: sub-analysis of the SINODAR-ONE multicentre randomized clinical trial and reopening of enrolment. *Br J Surg.* 2023;110(9):1143–52. DOI: 10.1093/bjs/znad215
10. Ortmann O., Blohmer J.U., Sibert N.T., Brucker S., Janni W., Wöckel A., et al. Current clinical practice and outcome of neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer: analysis of individual data from 94,638 patients treated in 55 breast cancer centers. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023;149(3):1195–209. DOI: 10.1007/s00432-022-03938-x
11. Хакимова Г.Г., Решетов И.В., Закирьяходжаев А.Д., Хакимова Ш.Г. Различия показателей выживаемости у больных ранним РМЖ при БСЛУ и лимфаденэктомии. *MD-Onco.* 2025;5(3):49–57. DOI: 10.17650/2782-3202-2025-5-3-49-57
Khakimova G.G., Reshetov I.V., Zikiryakhodjaev A.D., Khakimova S.G. Differences in survival rates in patients with early breast cancer (cT1–2N0–1) with sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy. *MD-Onco.* 2025;5(3):49–57. DOI: 10.17650/2782-3202-2025-5-3-49-57
12. Arisio R., Borella F., Porpiglia M., Durando A., Bellino R., Bau M.G., et al. Axillary dissection vs. no axillary dissection in breast cancer patients with positive sentinel lymph node: a single institution experience. *In Vivo.* 2019;33(6):1941–7. DOI: 10.21873/invivo.11689
13. Reimer T., Stachs A., Veselinovic K., Kühn T., Heil J., Polata S., et al. Axillary surgery in breast cancer - primary results of the INSEMA Trial. *N Engl J Med.* 2025;392(11):1051–64. DOI: 10.1056/NEJMoa2412063
14. Nijveldt J.J., Rajan K.K., Boersma K., Noorda E.M., van der Starre-Gaal J., Kate M.V.V., et al. Implementation of the targeted axillary dissection procedure in clinically node-positive breast cancer: a retrospective analysis. *Ann Surg Oncol.* 2024;31(7):4477–86. DOI: 10.1245/s10434-024-15182-3
15. Dogan I., Aydin E., Khanmammadov N., Paksoy N., Ferhatoglu F., Ak N., et al. Long-term outcomes and predictors of recurrence in node-negative early stage breast cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023;149(16):14833–41. DOI: 10.1007/s00432-023-05276-y
16. Eroglu Z., Broman K.K., Thompson J.F., Nijhuis A., Hieken T.J., Kottschade L., et al. Outcomes with adjuvant anti-PD-1 therapy in patients with sentinel lymph node-positive melanoma without completion lymph node dissection. *J Immunother Cancer.* 2022;10(8):e004417. DOI: 10.1136/jitc-2021-004417
17. Cortazar P., Zhang L., Untch M., Mehta K., Costantino J.P., Wolmark N., et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014;384(9938):164–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62422-8. Erratum in: *Lancet.* 2019;393(10175):986. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32772-7
18. Fan Y.J., Li J.C., Zhu D.M., Zhu H.L., Zhao Y., Zhu X.B., et al. Efficacy and safety comparison between axillary lymph node dissection with no axillary surgery in patients with sentinel node-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg.* 2023;23(1):209. DOI: 10.1186/s12893-023-02101-8
19. Veronesi U., Paganelli G., Viale G., Luini A., Zurrada S., Galimberti V., et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(6):546–53. DOI: 10.1056/NEJMoa012782
20. Balan L., Rusu E.L., Ciurescu S., Larisa T.V., Secosa C., Potre C., et al. Feasibility and diagnostic accuracy of ultrastaging in the detection of micrometastases in sentinel and non-sentinel lymph nodes in cervical cancer: a single-center retrospective study with a five-year follow-up period. *Cureus.* 2024;16(5):e61336. DOI: 10.7759/cureus.61336
21. Gentilini O.D., Botteri E., Sangalli C., Galimberti V., Porpiglia M., Agresti R., et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: The SOUND Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2023;9(11):1557–64. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.3759
22. Appellgren M., Sackey H., Wengström Y., Johansson K., Ahlgren J., Andersson Y., et al. Patient-reported outcomes one year after positive sentinel lymph node biopsy with or without axillary lymph node dissection in the randomized SENOMAC trial. *Breast.* 2022;63:16–23. DOI: 10.1016/j.breast.2022.02.013

23. Barrio A.V., Montagna G., Mamtani A., Sevilimedu V., Edelweiss M., Capko D., et al. Nodal recurrence in patients with node-positive breast cancer treated with sentinel node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy—a rare event. *JAMA Oncol.* 2021;7(12):1851–5. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.4394
24. Donker M., van Tienhoven G., Straver M.E., Meijnen P., van de Velde C.J., Mansel R.E., et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1303–10. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70460-7
25. Nurudeen S., Hunt K.K. Contemporary management of the axilla in breast cancer. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2018;16(12):823–31. PMID: 30843891
26. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005;365(9472):1687–717. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0
27. Goyal A., Mann G.B., Fallowfield L., Duley L., Reed M., Dodwell D., et al. POSNOC-Positive Sentinel Node: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus Clearance or axillary radiotherapy: a randomised controlled trial of axillary treatment in women with early-stage breast cancer who have metastases in one or two sentinel nodes. *BMJ Open.* 2021;11(12):e054365. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054365
28. Bartels S.A.L., Donker M., Poncet C., Sauvé N., Straver M.E., van de Velde C.J.H., et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer: 10-year results of the randomized controlled EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *J Clin Oncol.* 2023;41(12):2159–65. DOI: 10.1200/JCO.22.01565
29. Galimberti V., Cole B.F., Viale G., Veronesi P., Vicini E., Intra M., et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(10):1385–93. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30380-2
30. Reimer T. Omission of axillary sentinel lymph node biopsy in early invasive breast cancer. *Breast.* 2023;67:124–8. DOI: 10.1016/j.breast.2023.01.002

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Бейлерли Озал Арзуман оглы — к.м.н., старший научный сотрудник, учебно-научный институт нейрохирургии
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Щекин Влас Сергеевич — к.м.н., морфологическая лаборатория Института фундаментальной медицины
orcid.org/0000-0001-8339-7135

Алышов Агаш Беймирза оглы — отделение анестезиологии и реаниматологии № 2
orcid.org/0000-0001-7249-0713

Нагиев Асим Джалалович — студент, лечебный факультет
orcid.org/0009-0004-5613-4654

Нуждин Эдуард Николаевич — студент, лечебный факультет
orcid.org/0009-0008-1082-0084

Гозалова Наргиз — студент, факультет медицины и здравоохранения
orcid.org/0009-0008-6132-1752

Хонгли Жанг — младший научный сотрудник, отделение нейрохирургии
orcid.org/0009-0001-4036-519X

Ли Янг — PhD, профессор, отделение ортопедии
orcid.org/0009-0002-0830-0000

Гареев Ильгиз Фанилевич — к.м.н., старший научный сотрудник, учебно-научный институт нейрохирургии
orcid.org/0000-0002-4965-0835

Современные методы визуализации внеклеточных везикул

О.А. Бейлерли¹, В.С. Щекин², А.Б. Алышов⁵, А.Д. Нагиев², Э.Н. Нуждин², Н. Гозалова⁶, Хонгли Жанг^{3,4}, Ли Янг³, И.Ф. Гареев^{1,*}

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия, Москва

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

³ Первый аффилированный госпиталь Харбинского медицинского университета, Китай, Харбин

⁴ Институт нейронаук провинции Хэйлунцзян, Китай, Харбин

⁵ Новоуренгойская центральная городская больница, Россия, Ямало-Ненецкий автономный округ, Новый Уренгой

⁶ Карабахский университет, Азербайджан, Ханкенди

* Контакты: **Гареев Ильгиз Фанилевич**, e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru

Аннотация

Внеклеточные везикулы (ВВ), такие как экзосомы и микровезикулы (МВ), — это наночастицы, заключенные в липидный бислой и высвобождаемые различными клетками. Диаметр ВВ варьируется от 30 нм до нескольких микрометров, и они переносят биологический груз, такой как белки, липиды, РНК и ДНК, для локальной и дистанционной межклеточной коммуникации. Впоследствии было установлено, что ВВ играют роль в развитии и прогрессировании ряда заболеваний человека, в том числе опухолей. ВВ потенциально могут быть использованы в клинической деятельности в качестве транспортеров различных терапевтических агентов и диагностических инструментов различных заболеваний благодаря своей способности преодолевать биологические барьеры, такие как гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), и специфически нацеливаться на определенные клетки. Для понимания роли ВВ в различных аспектах, от упаковки генетического материала и сигнальных молекул во время биогенеза ВВ внутри клеток-доноров до отслеживания их поглощения клетками-реципиентами и последствий после интернализации, крайне важно уметь ВВ визуализировать. Клиническое применение ВВ в диагностике и терапии по-прежнему ограничено проблемой эффективной визуализации их с высоким разрешением как *in vitro*, так и *in vivo*, главным образом из-за их размера. Для решения этой проблемы исследователи по всему миру разрабатывают инновационные методы маркировки и визуализации ВВ, стремясь раскрыть их полный потенциал. В данном обзоре рассматриваются современные и перспективные стратегии визуализации ВВ для исследований, а также обсуждаются преимущества и недостатки различных стратегий визуализации.

Ключевые слова: внеклеточные везикулы, экзосомы, микровезикулы, терапия, биомаркеры, методы визуализации, микроскопия

Для цитирования: Бейлерли О.А., Щекин В.С., Алышов А.Б., Нагиев А.Д., Нуждин Э.Н., Гозалова Н., Хонгли Жанг, Ли Янг, Гареев И.Ф. Современные методы визуализации внеклеточных везикул. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):22–33. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-22-33>

Поступила в редакцию: 12.01.2026

Поступила после рецензирования и доработки: 16.02.2026

Принята к публикации: 20.02.2026

Modern Methods for Imaging Extracellular Vesicles

Ozal A. Beylerli¹, Vlas S. Shchekin², Agash B. Alyshov³, Asim D. Nagiev²,
Eduard N. Nuzhdin², Nargiz Gozalova⁶, Hongli Zhang^{3,4}, Lei Yang⁵, Ilgiz F. Gareev^{1,*}

¹RUDN University, Moscow, Russian Federation

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³The First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, China

⁴Heilongjiang Province Neuroscience Institute, Harbin, China

⁵Novy Urengoy Central City Hospital, Novy Urengoy, Russian Federation

⁶Karabakh University, Khankendi, Azerbaijan

* Correspondence to: **Ilgiz F. Gareev**, e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru

Abstract

Extracellular vesicles (EVs), such as exosomes and microvesicles (MVs), are lipid bilayer-enclosed nanoparticles released by various cells. Their diameters range from 30 nm to several micrometers, and they carry biological cargo, including proteins, lipids, RNA, and DNA, for local and distant intercellular communication. EVs play important role in the development and progression of numerous human diseases, including cancer. EVs are considered promising candidates for clinical applications as carriers of therapeutic agents and as diagnostic tools, owing to their capacity to cross biological barriers, such as the blood-brain barrier (BBB), and target specific cells. The visualization of EVs is essential to understand their roles, from packaging genetic material and signaling molecules during their biogenesis in donor cells to tracking uptake by recipient cells and downstream signaling following internalization. The clinical translation of EVs in diagnostics and therapy remains limited by challenges associated with their high-resolution visualization both *in vitro* and *in vivo*, primarily due to their small size. Researchers worldwide are developing innovative labeling and visualization strategies to unlock EV full potential. This review covers current and emerging EV visualization approaches in research settings and discusses the advantages and limitations of the major imaging strategies.

Keywords: extracellular vesicles, exosomes, microvesicles, therapy, biomarkers, imaging methods, microscopy

For citation: Beylerli O.A., Shchekin V.S., Alyshov A.B., Nagiev A.D., Nuzhdin E.N., Gozalova N., Hongli Zhang, Lei Yang, Gareev I.F. Modern methods for imaging extracellular vesicles. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):22–33. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-22-33>

Received: 12.01.2026

Revised: 16.02.2026

Accepted: 20.02.2026

Ozal A. Beylerli – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Educational and Scientific Institute of Neurosurgery
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Vlas S. Shchekin – Cand. Sci. (Med.), Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine
orcid.org/0000-0001-8339-7135

Agash B. Alyshov – Anaesthesiology and Intensive Care Unit No.2
orcid.org/0000-0001-7249-0713

Asim D. Nagiev – Student, Faculty of Medicine
orcid.org/0009-0004-5613-4654

Eduard N. Nuzhdin – Student, Faculty of Medicine
orcid.org/0009-0008-1082-0084

Nargiz Gozalova – Student, Faculty of Medicine and Healthcare
orcid.org/0009-0008-6132-1752

Hongli Zhang – Junior Researcher, Neurosurgery Unit
orcid.org/0009-0001-4036-519X

Lei Yang – PhD, Prof., Orthopaedic Unit
orcid.org/0009-0002-0830-0000

Ilgiz F. Gareev – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Educational and Scientific Institute of Neurosurgery
orcid.org/0000-0002-4965-0835

ВВЕДЕНИЕ

Внеклеточные везикулы (ВВ) – это мембранные частицы, которые представляют собой гетерогенную популяцию по размеру (диаметр от 30 нм до 5 мкм) и происхождению (экзосомы, микровезикулы (МВ), экзосомы или апоптотические тела), играя ключевую роль как в физиологических, так и в патологических процессах. За последние два десятилетия область исследований, связанная с ВВ, экспоненциально выросла, что демонстрирует ее значимость [1]. Эти высокогетерогенные ВВ высвобождаются почти всеми типами клеток и содержат множество биомолекул, таких как белки, РНК, некодирующие РНК (нкРНК), ДНК, шапероны и липиды [2–4]. Состав ВВ варьируется в зависимости от физиологических и патологических состояний, что делает их привлекательными в качестве биомаркеров. ВВ в большом количестве присутствуют в биологических жидкостях, главным образом в крови, моче и слюне. Поэтому анализ ВВ в биологических жидкостях был предложен в качестве неинвазивного/малоинвазивного метода для идентификации новых биомаркеров многих заболеваний, в том числе опухоли [5–9].

ВВ также являются перспективными носителями лекарственных средств благодаря своей биосовместимости и способности преодолевать биологические барьеры, такие как гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [10–12]. Ранее ВВ считались клеточными отходами, пока исследования не показали, что ВВ служат средством межклеточной коммуникации, доставляя биологический груз к соседним и отдаленным участкам организма. С тех пор ВВ активно изучаются в патофизиологических условиях, а также в целях разработки терапевтических и диагностических средств [13]. Например, участие микроРНК во многих биологических процессах хорошо задокументировано, включая пролиферацию клеток, клеточную дифференциацию, миграцию клеток, инициацию и прогрессирование заболеваний (рис. 1) [14, 15].

Потенциальная роль микроРНК в коммуникации между клетками и тканями убедительно подтверждается тем фактом, что микроРНК могут экспортироваться и импортироваться клетками посредством механизмов, включающих везикулярный транспорт. Передача информации через ВВ считается одним из важных способов межклеточной коммуникации, столь же важным, как и передача сигналов, зависящая от контакта между клетками, и передача сигналов посредством переноса растворимых молекул. Однако малый размер и многоуровневая гетерогенность ВВ затрудняют изучение их биологических свойств с использованием подходящих методов визуализации. Для облегчения этих исследований было разработано множество методов маркировки и свойств ВВ. Каждая стратегия визуализации имеет свои преимущества и недостатки. В данной работе представлен обзор происхождения и классификации ВВ, а также освещены различные методы визуализации, используемые на этапах их происхождения, выделения, динамического поглощения и высвобождения ВВ из клеток. Обсуждаются преимущества и ограничения различных методов визуализации, чтобы предоставить исследователям лучшее понимание наиболее подходящего метода для их конкретного применения.

БИОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВВ

В 2018 году Международное общество по внеклеточным везикулам (International Society for Extracellular Vesicles, ISEV) обновило рекомендации, выпущенные еще в 2014 году, сосредоточив внимание на необходимости надлежащей номенклатуры при описании ВВ для стандартизации протоколов и отчетов в этой области. В рекомендациях 2018 года по исследованиям ВВ «Минимальный объем информации для исследований внеклеточных везикул» (Minimal Information for Studies of Extracellular Vesicles 2018; MISEV2018) термин «ВВ» был рекомендован как наилучшая общая терминология для частицы, состоящей из липидного бислоя, высвобождаемой клетками. «ВВ» счита-

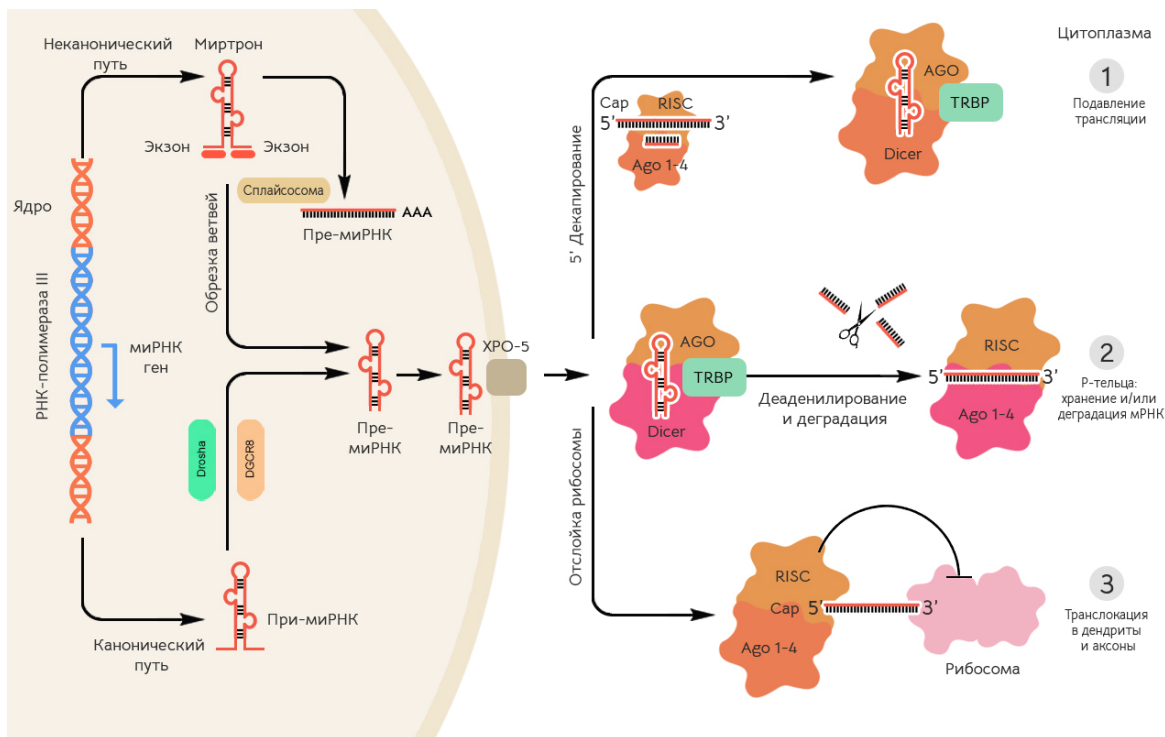


Рисунок 1. Биогенез микроРНК
Figure 1. miRNA biogenesis

ется собирательным термином, охватывающим различные подтипы высвобождаемых клетками мембранных структур, включая экзосомы, МВ (ранее также известные как микрочастицы), эктосомы, онкосомы, апоптотические тельца и другие, независимо от механизма их биогенеза, высвобождения, молекулярных маркеров, размера, плотности и функции. Инициатива MISEV2018 стандартизирует терминологию, сбор и предварительную обработку образцов, разделение и концентрирование ВВ, их характеристику, функциональные исследования, а также требования к отчетности и исключения из нее [16–20]. ВВ включают в себя различные типы везикул, где состав содержимого ВВ отражает характеристики родительской клетки (рис. 2). По этой причине ВВ, высвобождаемые опухолевыми клетками, могут использоваться в качестве биомаркеров онкологических заболеваний. Для расширения области применения ВВ ряд исследований было посвящено их потенциалу в качестве биомаркеров старения и возрастных заболеваний. Более того, поверхность ВВ имеет специфический набор рецепторов, определяющих их целевую клетку. Таким образом, ВВ имеют специфическую родительскую клетку и специфическую целевую клетку. Эта особенность делает их очень полезными в терапевтических целях и в качестве средств доставки лекарств.

Экзосомы относительно малы по размеру, от 30 до 150 нм, и процесс их образования сложен. Первоначально клеточная мембрана вдавливается внутрь, образуя ранние эндосомы, которые позже созревают в мультивезикулярные тела. Эти тела затем могут сливаться либо с лизосомами, либо с плазматической мембраной, образуя экзосомы [21, 22]. Однако механизм коммуникации, обмена материалами и сортировки между различными внутриклеточными органеллами и эндосомами во время образования экзосом до сих пор полностью не изучен, что приводит к различиям в содержании экзосом из одного и того же клеточного источника [23, 24]. МВ, с другой стороны, образуются путем прямого отпочковывания от плазматической

мембраны клетки и имеют больший размер, от 100 до 1000 нм [25]. Помимо МВ, были идентифицированы и другие ВВ, происходящие из плазматической мембраны и имеющие различную форму, такие как миграционные тельца и везикулы, происходящие из микроворсинок [23–26]. Эти подтипы ВВ обладают схожими биофизическими характеристиками, включая размер, плотность, содержимое и состав мембраны [27]. Однако механизм поглощения и слияния различных подтипов ВВ остается неясным. Кроме того, происхождение, передача, поглощение и другие механизмы процессов ВВ до сих пор неизвестны. Поэтому для исследования и изучения биологических процессов ВВ необходимы передовые и надежные методы выделения (изоляция) и визуализации (табл. 1) [21–27].

К числу распространенных методов выделения ВВ относятся ультрацентрифугирование, ультрацентрифугирование в градиенте плотности, фильтрация, а также методы, основанные на изменениях растворимости и/или агрегации ВВ, эксклюзионная хроматография и осаждение с использованием полимеров (рис. 3) [28].

С 2015 года во всем мире предпринимаются многочисленные усилия по разработке и совершенствованию методов количественного определения и характеристики ВВ [29, 30]. В отсутствие одного оптимизированного и подходящего подхода необходимо использовать как минимум две разные методики для количественного определения и/или характеристики морфологии, биокомпозиции и рецепторов ВВ. Выбранные методы выделения, количественного определения и характеристики ВВ могут влиять на интерпретацию результатов. Поэтому крайне важно унифицировать их, чтобы обеспечить возможность сравнения исследований, проведенных разными группами ученых. Например, исследователям необходимо стандартизировать методы выделения и количественного определения ВВ. ВВ можно выделять из биологических жидкостей, таких как плазма и моча, но их также можно получать из клеток, культивируемых *in vitro*.

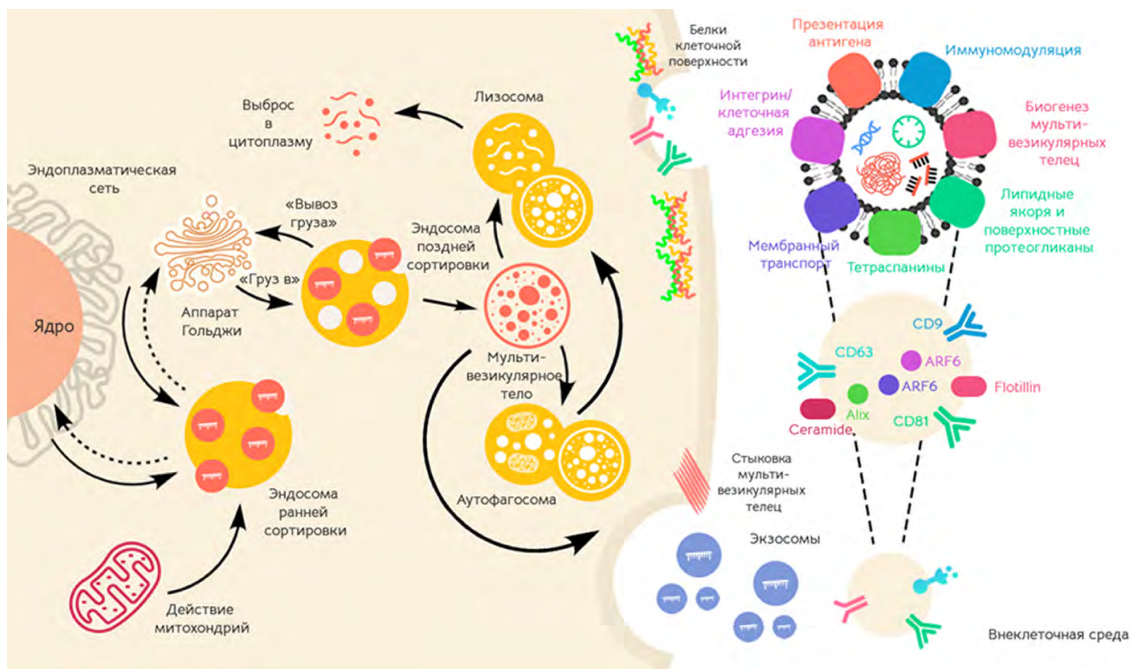


Рисунок 2. Схематическое представление процесса биогенеза внеклеточных везикул (ВВ), в частности экзосомы, и их поглощения клетками-мишенями
Figure 2. Schematic of extracellular vesicle (EV) biogenesis, particularly exosomes, and their uptake by target cells

Таблица 1. Разновидности внеклеточных везикул (ВВ) и их особенности

Table 1. Extracellular vesicle (EV) subtypes and their characteristics

ВВ	Размеры	Описание
Экзосомы	30–100 нм	Образование и высвобождение происходит через эндосомальный путь во внеклеточную среду после слияния с плазматической мембраной. Их содержимое соответствует содержимому эндосомального компартамента
Микровезикулы	100 нм – 1 мкм	Они секретируются за пределы клетки в процессе выпячивания или прорастания плазматической мембраны, который включает в себя: 1) перемещение фосфолипидов во внешней мембране таким образом, чтобы фосфатидилсерин, обычно расположенный на внутренней стороне мембраны клетки, оказался на поверхности везикулы; 2) перестройку цитоскелета; 3) образование кривизны мембраны и 4) высвобождение везикулы
Эктосомы	100–350 нм	Данные ВВ встречаются повсюду в организме и высвобождаются из плазматической мембраны клетки. Их функция аналогична функции экзосом
Апоптотические тельца	1–5 мкм	Высвобождаются в виде везикул после клеточного апоптоза, сопровождающегося повышением проницаемости мембраны, фрагментацией ДНК и изменением митохондриального мембранного потенциала. Они также экспонируют фосфатидилсерин на своей поверхности и содержат клеточные органеллы и генетический материал

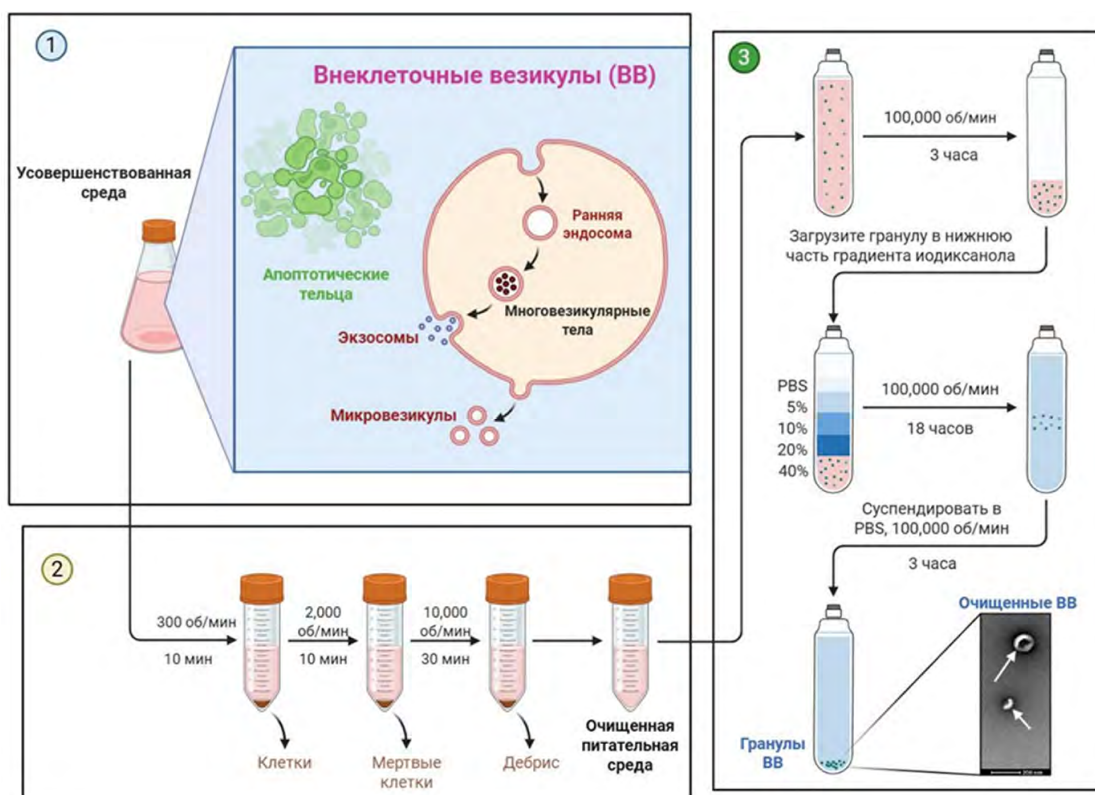


Рисунок 3. Разделение внеклеточных везикул (ВВ) методом ультрацентрифугирования в градиенте плотности: 1) ВВ высвобождаются клетками в процессе их нормальной активности; 2) Для выделения ВВ культуральную среду собирают и удаляют основные примеси путем последовательного центрифугирования на низкой скорости; 3) Осветленный супернатант концентрируют ультрацентрифугированием и полученный осадок с концентрацией 100 000 загружают на дно градиента иодиксанола. ВВ всплывают, и обогащенные ВВ фракции собирают и осаждают. Конечный образец богат ВВ и не содержит примесей

Figure 3. Extracellular vesicle (EV) isolation by density gradient ultracentrifugation: 1) EVs are released by cells during normal physiological activity; 2) Culture medium is collected, and major contaminants are removed by sequential low-speed centrifugation; 3) Clarified supernatant is concentrated by ultracentrifugation and the resulting pellet (100,000×g) is loaded onto the bottom of an iodixanol density gradient. EVs float upward; enriched fractions are collected and pelleted. The final sample is enriched in EVs and free of contaminants

В обоих случаях множество различных методов выделения и характеристики ВВ могут приводить к различиям в количестве, выходе, степени извлечения и функциях ВВ.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ВВ

ВВ и их взаимодействие с клетками-реципиентами представляют собой быстро развивающуюся область исследований. Однако из-за ограничений существующих методологий механизмы этих взаимодействий до сих пор остаются неяс-

ными. Микроскопические исследования ВВ представляют собой сложную задачу, поскольку их типичный диаметр близок к пределу разрешения световой микроскопии, а электронная микроскопия имеет ограниченные возможности для мечения белков.

В последнее время появилось множество методов, позволяющих продемонстрировать поглощение ВВ клетками-реципиентами. К таким методам относятся добавление ВВ с субстратом люциферина для взаимодействия с клетками, экспрессирующи-

ми люциферазу, или использование РНК-интерференции, опосредованной ВВ, для подавления экспрессии генов в качестве доказательства того, что поглощение ВВ происходило путем слияния с плазматической мембраной или через пути после интернализации с эндосомальной мембраной [31]. Наиболее распространенным методом является мечение ВВ флуоресцентным красителем липидной мембраны и их визуализация с помощью конфокального микроскопа, поскольку это позволяет отслеживать все подтипы ВВ [32].

Однако использование липофильных красителей имеет некоторые ограничения, поскольку у этих красителей длительный период полураспада и они могут неточно отражать период полураспада ВВ. В результате флуоресцентные молекулы липофильных красителей переносятся с внеклеточных везикул на клеточные мембраны, создавая псевдокартину пространственно-временной оценки внеклеточных везикул, которая в действительности обусловлена обычной рециркуляцией мембран. Еще одним недостатком методов флуоресцентной маркировки является почти предел разрешения светового микроскопа, что позволяет визуализировать ВВ с относительно низким разрешением [33]. Кроме того, использование широкопольных методов не дает достоверной картины детальной субклеточной локализации сигнала.

В последнее время для получения более подробных данных о биологии ВВ используются передовые методы электронной микроскопии, такие как иммуноэлектронная микроскопия и криосекционирование [34, 35]. Корреляционная световая и электронная микроскопия (КЛЭМ) – это метод, сочетающий оптическую и электронную микроскопию, позволяющий получать изображения высокого разрешения той же структуры, которая наблюдается с помощью флуоресцентных методов. В то время как световая микроскопия обеспечивает эффективную маркировку и локализацию белков, электронная микроскопия показывает ультраструктурные детали интересующих клеточных структур [36]. Клетки, наблюдаемые с помощью световой микроскопии высокого разрешения, коррелируются с электронной микроскопией нанометрового разрешения, которая предоставляет подробные данные о субклеточной локализации и морфологии ВВ и позволяет точно обнаруживать отдельные везикулы.

Световая микроскопия

Электронная микроскопия за последние 100 лет стала революционной технологией визуализации для ученых и инженеров, открыв мир наноматериалов и позволив характеризовать их уникальные свойства. Возможность электронных микроскопов получать изображения объектов субмикронного размера, вплоть до отдельных атомов, привела к разработке совершенно новых нанотехнологий, а также позволила добиться замечательных результатов в наноинженерии макроскопических компонентов. Электронная микроскопия – это сложная, зрелая технология и включает в себя множество направлений и методологий. Сегодня наиболее распространенным в мире микроскопом является световой микроскоп. Световые микроскопы дешевы, надежны и, как правило, неинвазивны, оставляя изображаемый объект неизменным в процессе получения изображения. Существует множество вариантов световой микроскопии, но обычно есть предел их способности различать объекты и особенности размером менее 100 нм [37, 38].

Использование светового микроскопа позволяет получать изображения ВВ в диапазоне размеров от примерно 30 нм до 1 мкм, используя взаимодействие освещения с наночасти-

цами. Визуализация ВВ обычно основана на методах рассеяния/фазового контраста без использования меток (темное поле и фазовый контраст) или на флуоресцентной маркировке (липидные красители или антитела) для обеспечения специфичности. Световой путь включает в себя освещение, взаимодействие с образцом и детектирование объективом, линзой тубуса и камерой (рис. 4) [39].

Как правило, отдельные экзосомы невозможно увидеть с помощью стандартного светового микроскопа. Их размер составляет 30–100 нм, что значительно меньше дифракционного предела света. Однако их можно визуализировать с помощью световой микроскопии, если их пометить и получить изображение в виде флуоресцентных сигналов, или визуализировать их поглощение клетками. Для непосредственной визуализации фактической структуры экзосом наиболее предпочтительным методом является электронная микроскопия [40].

Электронная микроскопия

Размер многих ВВ из биологических жидкостей ниже разрешения даже самых современных оптических микроскопов. Поэтому для оценки их морфологии используется электронная микроскопия. В целом, существует два типа электронных микроскопов: сканирующие электронные микроскопы (СЭМ) и просвечивающие, или трансмиссионные, электронные микроскопы (ТЭМ) [32]. Оба работают путем облучения образца пучком электронов в условиях высокого вакуума (10^{-4} – 10^{-5} Па) и используют взаимодействие этих электронов с атомами образца для создания изображения. Таким образом, оба микроскопа состоят из трех основных компонентов: 1) электронного пушки, которая генерирует электронный пучок; 2) магнитных линз и апертур в металлических диафрагмах для формирования электронного пучка и направления его к образцу или детектору и 3) детекторов, которые собирают сигналы, возникающие в результате взаимодействия электронного пучка с образцом, и преобразуют их в изображение или график (табл. 2) [41–43].

Сканирующий электронный микроскоп (СЭМ)

В сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) электронный пучок фокусируется в точку и последовательно сканирует образец. В каждой точке из образца испускаются сигналы, которые затем собираются детекторами. Сигнал детектора синхронизируется с известным местоположением пучка на образце, а интенсивность сигнала используется для модуляции соответствующего пикселя изображения. Сигналы, собранные последовательно, объединяются для формирования изображения, размеры/распределение пикселей которого зависят от выбранной схемы сканирования. Типичная энергия электронов составляет 1–30 кэВ (рис. 5) [44].

Для биологических образцов, таких как ВВ, наиболее актуальны детекторы вторичных электронов. Они регистрируют низкоэнергетические электроны, испускаемые только вблизи поверхности образца, и могут предоставить ценную информацию об образце (морфология и состав, текстура поверхности и шероховатость). Для визуализации ВВ с помощью СЭМ, которые являются непроводящими, их необходимо покрыть тонкой металлической пленкой для рассеивания электронов. В целом СЭМ является эффективным методом наблюдения за внешним видом ВВ. Однако внешняя форма ВВ деформируется при их прикреплении к поверхности, и трудно различить разные частицы. Металлическое покрытие также затрудняет наблюдение за внутренней частью фосфолипидного бислоя [45, 46].

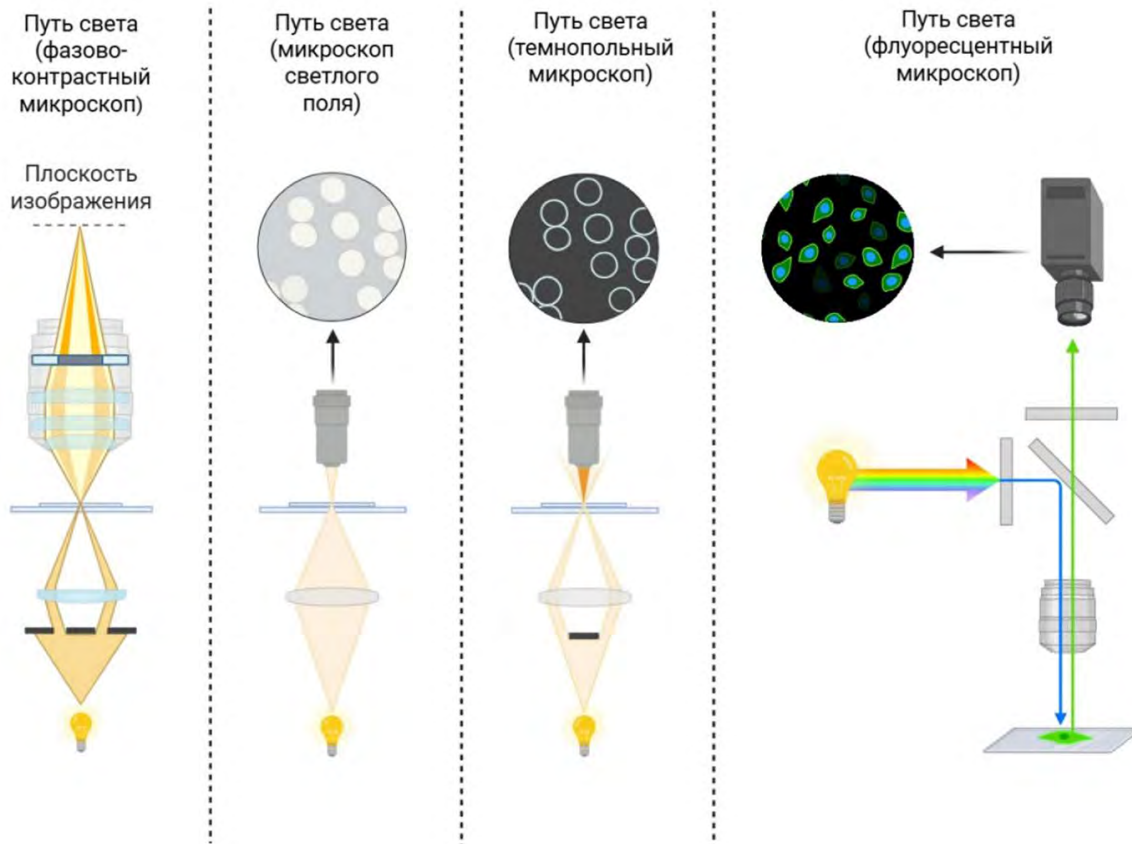


Рисунок 4. Световая микроскопия при визуализации внеклеточных везикул (ВВ). В микроскопии для анализа ВВ используются специализированные высокочувствительные методы, позволяющие преодолеть малый размер везикул, часто с применением методов рассеяния, флуоресценции или рамановской спектроскопии

Figure 4. Light microscopy for extracellular vesicle (EV) visualization. Specialized high-sensitivity optical techniques are employed to overcome the small size of EVs, often using scattering-based methods, fluorescence, or Raman spectroscopy

Трансмиссионный электронный микроскоп (ТЭМ)

В ТЭМ электронный пучок падает на определенную область образца. Электроны, прошедшие через образец, фокусируются линзами и собираются параллельным детектором для формирования изображения. Энергия электронов в ТЭМ значительно выше, чем в СЭМ, обычно 80–300 кэВ, что позволяет им проникать сквозь материал (рис. 6) [47].

ТЭМ – наиболее распространенный тип электронной микроскопии для визуализации ВВ, используемый в основном для контроля качества и чистоты образцов, содержащих ВВ, поскольку позволяет лучше различать отдельные ВВ от частиц аналогичного размера, не являющихся ВВ. Специфическое распознавание ВВ может быть дополнительно усилено путем присоединения иммунометок, например электронно-непроницаемых золотых наночастиц (диаметром от 1 до 20 нм), функционализированных специфическим антителом, к антигенным участкам на ВВ. Это приводит к так называемой иммуно-ТЭМ-визуализации, которая позволяет функционально изучать структуру и наблюдать положение специфических белков [48]. Главный недостаток использования иммунометки с обычной ТЭМ заключается в том, что образец может быть значительно изменен в процессе необходимой подготовки для его иммобилизации и высушивания. С другой стороны, вместо высушивания биологические образцы могут быть полностью затвердевшими путем замораживания при очень низких температурах во время визуализации (77 К) [49]. Таким

образом, ВВ можно наблюдать в гидратированном состоянии даже при высоком вакууме. Этот метод электронной микроскопии называется криоТЭМ и является мощным инструментом для оценки морфологии внеклеточных везикул [50]. Он сохраняет нативную структуру биологического материала и позволяет избежать изменений или модификаций, обычно встречающихся в традиционных методах электронной микроскопии.

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) и Анализ отслеживания наночастиц (АОН)

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) – это инструмент для определения морфологии, структуры и состава, а также биомеханических и биофизических характеристик нанометровых структур. Вкратце: АСМ использует микронетровый кантилевер с нанометровым наконечником, приводимым в движение пьезоэлектрическими кристаллами [51]. При получении сигналов о взаимодействии наконечника с образцом позиционно-чувствительный фотодиод преобразует их в напряжение и передает на пьезоэлектрический актуатор (ПА) [52]. Последний расширяется и сжимается пропорционально приложенному напряжению, позволяя с высокой точностью манипулировать образцом и положением зонда в трех измерениях. ПА может быть соединен с кантилевером или расположен под держателем образца. Вся система регулируется соответствующей управляющей электроникой. В отличие от электронной микроскопии, которая работает только в вакууме и, следовательно,

Таблица 2. Основные преимущества и недостатки визуализации с помощью электронной микроскопии
Table 2. Key advantages and limitations of electron microscopy-based visualization

Основные преимущества	Основные недостатки
<p>1) Высокое разрешение. Главное преимущество электронной микроскопии – высокое разрешение изображения по сравнению со световой микроскопией. Современные просвечивающие электронные микроскопы позволяют анализировать положение и химический состав отдельных атомов, хотя на практике разрешение данных зависит от выбранного метода электронной микроскопии и условий работы микроскопа.</p> <p>2) Диапазон увеличения. Электронные микроскопы обеспечивают очень большой диапазон увеличения, обычно в пределах 10–500 000 раз для СЭМ и от 2000 до 1 миллиона раз для ПЭМ. Это позволяет характеризовать микроструктуры в различных масштабах, от микро- до наномасштаба, в рамках одной сессии визуализации. Однако важно понимать разницу между увеличением и разрешением. Увеличение изображения – это размер элемента на изображении относительно фактического размера того же элемента на образце. Высокое увеличение бесполезно, если условия работы микроскопа не были оптимизированы для достижения высокого разрешения.</p> <p>3) Электронно-генерируемые сигналы. Главное преимущество использования электронов по сравнению со светом заключается в том, что электроны взаимодействуют с атомами через электромагнитные силы, что определяет химические связи и поведение веществ. Взаимодействие электронов с образцом приводит к широкому спектру явлений, которые генерируют излучение сигналов от образца. Эти сигналы могут быть обнаружены и использованы для формирования структурных и химических изображений определенных областей образца. Таким образом, электронная микроскопия является многофункциональным инструментом, представляя собой одновременно инструмент наноразмерной визуализации и спектроскопии.</p>	<p>1) Вакуум. Сильное взаимодействие электронов с веществом может создавать трудности в методологии. Электроны взаимодействуют с молекулами воздуха, поэтому электронным микроскопам требуется определенная степень вакуума, чтобы гарантировать, что достаточное количество электронов в электронном пучке не будет рассеяно на своем пути от источника электронов через электронную оптику к образцу. Типичные давления, используемые в электронных микроскопах, варьируются от 0,1 до 10^{-4} Па для СЭМ (низкий вакуум) и от 10^{-4} до 10^{-7} Па для ТЭМ (высокий вакуум). Требование вакуумной среды может противоречить природе исследуемого материала. Образцы с высоким давлением пара, такие как биологические материалы и жидкости, будут изменяться из-за потери воды и других летучих веществ в вакууме. Для решения этой проблемы были разработаны специальные электронные микроскопы с переменным давлением и условиями окружающей среды, которые могут работать при пониженном вакууме (до 4 кПа) в непосредственной близости от образца, чтобы сохранить его состояние максимально неизменным.</p> <p>2) Высокая энергия электронов. Взаимодействие электронов с материалами зависит от кинетической энергии падающих электронов. Типичные электронные микроскопы работают с электронами с энергией 1–300 кэВ, в зависимости от используемого микроскопа. Передача энергии в исследуемый материал может привести к изменениям в нем, и этот сценарий должен оцениваться ученым при каждом исследовании с помощью электронной микроскопии. Фактически некоторые изменения материала неизбежны на атомном уровне, но могут варьироваться от незначительных до существенных. Точка, в которой повреждение, вызванное электронным пучком, становится неприемлемым, будет зависеть от исследуемого материала и используемой методологии.</p>

Растровый электронный микроскоп или сканирующий электронный микроскоп (СЭМ)

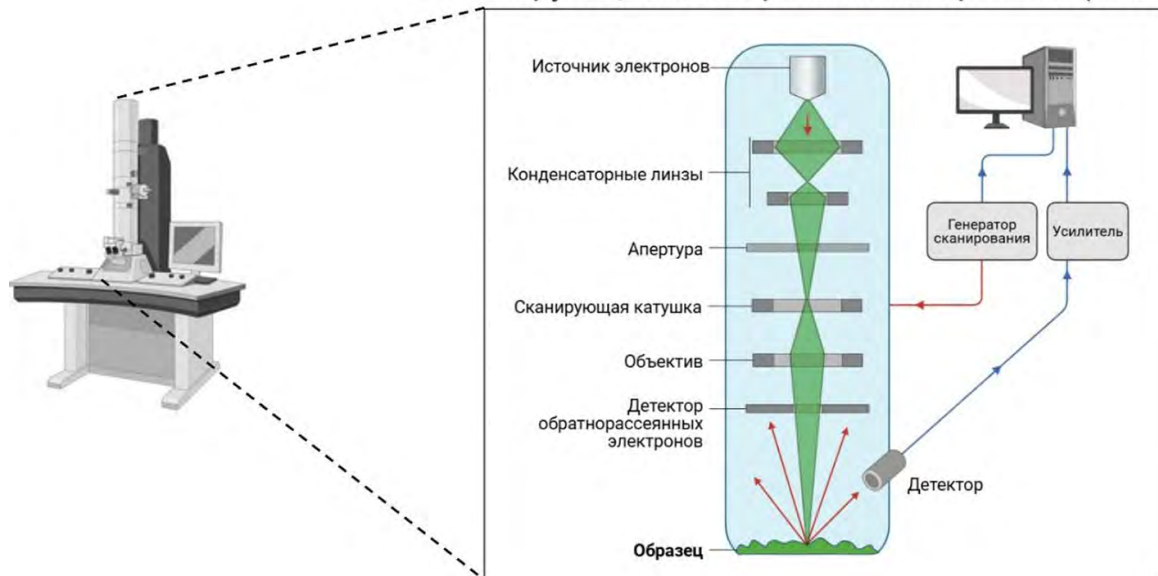


Рисунок 5. Схематическое изображение основных компонентов сканирующего электронного микроскопа (СЭМ)
Figure 5. Schematic of the main components of a scanning electron microscope (SEM)

влияет на морфологию поверхности, АСМ может работать в нормальных условиях и в двух средах: воздухе или жидкости [53]. Воздушная среда подразумевает сушку образца в слабом потоке азота, и было показано, что анализируемые на воздухе

ВВ сжимаются и приобретают характерную чашеобразную форму в процессе испарения из-за сжатия центральной более мягкой области относительно окружающих частей. Напротив, жидкая среда чаще всего ближе к физиологическим условиям,

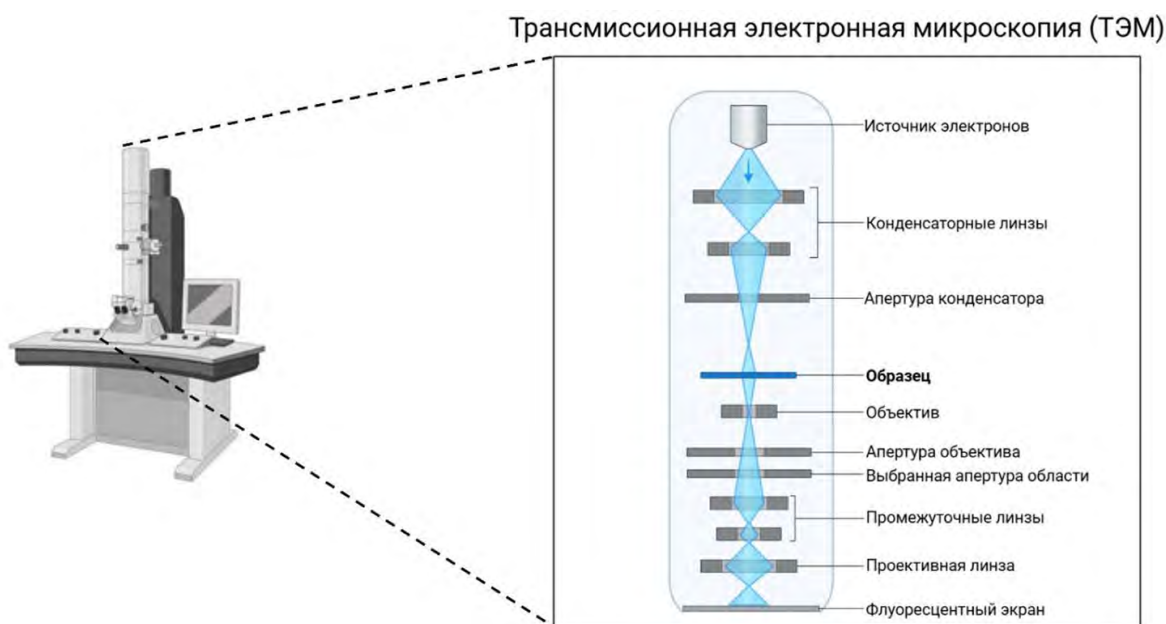


Рисунок 6. Схематическое изображение основных компонентов трансмиссионного электронного микроскопа (ТЭМ)
Figure 6. Schematic of the main components of a transmission electron microscope (TEM)

в которых находятся ВВ, чем осушённые или поверхностно модифицированные образцы. В растворе сохраняется более естественные структуры и динамика ВВ, и не требуется наносить покрытия, что уменьшает риск искажений в размере, составе поверхностной мантии и межчастичных взаимодействий. Это особенно полезно для мониторинга в реальном времени и для аналитических техник, работающих в жидкой фазе. Это лучше сохраняет сферическую форму ВВ, но усложняет оптимизацию положения лазера и снижение шума. Следовательно, визуализация на воздухе полезна при проверке наличия везикул и качества образца. Однако визуализация в жидкости является оптимальным выбором, поскольку она сохраняет свойства ВВ и отражает их естественное состояние [54–56]. Определить исключительное влияние среды на форму наночастиц сложно, это скорее сложная комбинация факторов, таких как различные силы, подложка, используемая для прикрепления образца, и протоколы подготовки образца.

АОН — это универсальный метод, позволяющий анализировать концентрацию, размер и субпопуляции биомаркеров посредством селективной флуоресцентной маркировки. Подобно динамическому рассеянию света, АОН оценивает размер ВВ по их броуновскому движению в среде [57]. Однако эти два метода различаются по подходу к анализу. АОН — это подход «снизу вверх», который отслеживает диффузию отдельных частиц и обобщает данные по отдельным частицам на целые группы, тогда как динамическое рассеяние света — это метод ансамблевого анализа «сверху вниз», который наблюдает флуктуационные сигналы целых частиц и анализирует автокорреляционные функции [58]. В АОН рассеянный сигнал отдельных частиц регистрируется в соответствии с временным интервалом каждого кадра, а затем сигналы связываются с помощью алгоритма ближайшего соседа. Анализ отслеживания динамических одиночных ВВ зависит от полученных изображений. Поэтому наиболее важным фактором для повышения точности отслеживания является получение четкого сигнала от частиц с высоким отношением сигнал/шум. Свет от ВВ рассеивается

в области рэлеевского рассеяния, и интенсивность пропорциональна шестой степени диаметра. Измеренный размер частиц для АОН варьируется от 50 нм до 1 мкм [59, 60]. Для точной визуализации и анализа необходимо подготовить частицы относительно однородного и подходящего размера, чтобы избежать помех от других сигналов из-за исключительно сильного рассеянного света крупных или агрегированных частиц. Кроме того, образцы с чрезмерно высокой концентрацией приводят к тому, что обнаруженные частицы не совпадают с сигналами от других частиц вокруг них, что создает проблемы для анализа отслеживания, требующего связывания частиц на нескольких кадрах [61]. Для получения высокого отношения сигнал/шум в коммерческой технологии АОН используется сильнонаклонное тонкое освещение для падающего луча, чтобы минимизировать разницу между толщиной лазера и глубиной резкости и уменьшить внефокусный шум [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внеклеточные везикулы — это наноносители в организме, которые выступают в качестве медиаторов межклеточной коммуникации и прогрессирования ряда заболеваний, в том числе онкологических. С момента первого открытия ВВ особенно известны своим потенциалом в доставке лекарств и клинической диагностике. ВВ не только имеют различные компоненты в зависимости от клеточной линии, но и обладают гетерогенными характеристиками в популяции ВВ, полученных из одной и той же клеточной линии. Они по своей природе сложны, учитывая разнообразие выполняемых ими функций. Поэтому необходимо различать эти гетерогенные ВВ и выявлять их роли.

Методы электронной микроскопии, АСМ или АОН, являются мощными инструментами для визуализации ВВ. Однако как сами ВВ, так и аспекты, связанные с микроскопией, могут существенно влиять на конечные результаты визуализации и, следовательно, требуют детальной и целенаправленной оптимизации. С одной стороны, существует среда, содержащая ВВ, которые необходимо визуализировать. Среда может представ-

лять собой либо биологическую жидкость, либо буфер после выделения ВВ. Каждый тип среды, содержащей ВВ, может иметь специфическую кислотность, солевой состав и концентрацию, которые могут существенно влиять на последующую процедуру подготовки образцов для микроскопических методов. С другой стороны, протоколы и методы подготовки образцов для существующих методов одинаково возможны в бесчисленных вариантах и не стандартизированы, что делает микроскопическую характеристику ВВ вариабельной и ненадежной. Эта вариабельность обусловлена несколькими факторами, и для описания вариаций формы, морфологии, структуры и топографии

ВВ используется различная терминология. Особое внимание следует уделить этапам протоколов подготовки образцов и контролю образования артефактов. Наряду со стандартным применением электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии для выявления наличия структур, подобных внеклеточным везикулам, и примесей следует внедрить подход, основанный на иммунодетекции отдельных внеклеточных везикул, чтобы снизить уровень неопределенности. Источники вариации следует оценивать до проведения каких-либо последующих анализов, чтобы предотвратить неверные интерпретации в ходе исследований биологических функций ВВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Tkach M., Théry C. Communication by extracellular vesicles: where we are and where we need to go. *Cell*. 2016;164(6):1226–32. DOI: 10.1016/j.cell.2016.01.043
- 2 Zhang X., Yuan X., Shi H., Wu L., Qian H., Xu W. Exosomes in cancer: small particle, big player. *J Hematol Oncol*. 2015;8:83. DOI: 10.1186/s13045-015-0181-x
- 3 Abels E.R., Breakefield X.O. Introduction to extracellular vesicles: biogenesis, RNA cargo selection, content, release, and uptake. *Cell Mol Neurobiol*. 2016;36(3):301–12. DOI: 10.1007/s10571-016-0366-z
- 4 Mathieu M., Martin-Jaular L., Lavieu G., Théry C. Specificities of secretion and uptake of exosomes and other extracellular vesicles for cell-to-cell communication. *Nat Cell Biol*. 2019;21(1):9–17. DOI: 10.1038/s41556-018-0250-9
- 5 Van Deun J., Mestdagh P., Agostinis P., Akay Ö., Anand S., Anckaert J., et al. EV-TRACK: transparent reporting and centralizing knowledge in extracellular vesicle research. *Nat Methods*. 2017;14(3):228–32. DOI: 10.1038/nmeth.4185
- 6 Colombo M., Raposo G., Théry C. Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2014;30:255–89. DOI: 10.1146/annurev-cellbio-101512-122326
- 7 Pisitkun T., Shen R.F., Knepper M.A. Identification and proteomic profiling of exosomes in human urine. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(36):13368–73. DOI: 10.1073/pnas.0403453101
- 8 EL Andaloussi S., Mäger I., Breakefield X.O., Wood M.J. Extracellular vesicles: biology and emerging therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov*. 2013;12(5):347–57. DOI: 10.1038/nrd3978
- 9 Sharma S., Dasgupta A., Singh A.K. Clinical relevance of extracellular vesicles in cancer. *J Clin Med*. 2019;8(10):1670. DOI: 10.3390/jcm8101670
- 10 Tian Y., Li S., Song J., Ji T., Zhu M., Anderson G.J., et al. A doxorubicin delivery platform using engineered natural membrane vesicle exosomes for targeted tumor therapy. *Biomaterials*. 2014;35(7):2383–90. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.11.083
- 11 Xin H., Li Y., Buller B., Katakowski M., Zhang Y., Wang X., et al. Exosome-mediated transfer of miR-133b from multipotent mesenchymal stromal cells to neural cells contributes to neurite outgrowth. *Stem Cells*. 2012;30(7):1556–64. DOI: 10.1002/stem.1129
- 12 Watson D.C., Bayik D., Srivatsan A., Bergamaschi C., Valentin A., Niu G., et al. Efficient production and enhanced tumor delivery of engineered extracellular vesicles. *Biomaterials*. 2016;105(2):195–205. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.07.003
- 13 Beylerli O., Gareev I., Ilyasova T., Musaev E., Chekhonin V. The Mechanism of Action of Exosomes Derived from Glioblastoma Cells. *Curr Med Chem*. 2025;32(27):5733–59. DOI: 10.2174/0109298673344390241017065119
- 14 Gareev I., Beylerli O., Tamrazov R., Ilyasova T., Shumadalova A., Du W., et al. Methods of miRNA delivery and possibilities of their application in neuro-oncology. *Noncoding RNA Res*. 2023;8(4):661–74. DOI: 10.1016/j.ncrna.2023.10.002
- 15 Gareev I., Beylerli O., Yang G., Sun J., Pavlov V., Izmailov A., et al. The current state of MiRNAs as biomarkers and therapeutic tools. *Clin Exp Med*. 2020;20(3):349–59. DOI: 10.1007/s10238-020-00627-2
- 16 Colombo M., Moita C., van Niel G., Kowal J., Vigneron J., Benaroch P., et al. Analysis of ESCRT functions in exosome biogenesis, composition and secretion highlights the heterogeneity of extracellular vesicles. *J Cell Sci*. 2013;126(Pt 24):5553–65. DOI: 10.1242/jcs.128868
- 17 Baietti M.F., Zhang Z., Mortier E., Melchior A., Degeest G., Geeraerts A., et al. Syndecan-syntenin-ALIX regulates the biogenesis of exosomes. *Nat Cell Biol*. 2012;14(7):677–85. DOI: 10.1038/ncb2502
- 18 Hsu C., Morohashi Y., Yoshimura S., Manrique-Hoyos N., Jung S., Lauterbach M.A., et al. Regulation of exosome secretion by Rab35 and its GTPase-activating proteins TBC1D10A-C. *J Cell Biol*. 2010;189(2):223–32. DOI: 10.1083/jcb.200911018
- 19 Cocucci E., Meldolesi J. Ectosomes and exosomes: shedding the confusion between extracellular vesicles. *Trends Cell Biol*. 2015;25(6):364–72. DOI: 10.1016/j.tcb.2015.01.004
- 20 Muralidharan-Chari V., Clancy J.W., Sedgwick A., et al. Microvesicles: mediators of extracellular communication during cancer progression. *J Cell Sci*. 2010;123(Pt 10):1603–11. DOI: 10.1242/jcs.064386
- 21 Ostrowski M., Carmo N.B., Krumeich S., Fangel I., Raposo G., Savina A., et al. Rab27a and Rab27b control different steps of the exosome secretion pathway. *Nat Cell Biol*. 2010;12(1):19–30; sup pp 1–13. DOI: 10.1038/ncb2000
- 22 Skotland T., Sandvig K., Llorente A. Lipids in exosomes: Current knowledge and the way forward. *Prog Lipid Res*. 2017;66:30–41. DOI: 10.1016/j.plipres.2017.03.001
- 23 Théry C., Amigorena S., Raposo G., Clayton A. Isolation and characterization of exosomes from cell culture supernatants and biological fluids. *Curr Protoc Cell Biol*. 2006;Chapter 3:Unit 3.22. DOI: 10.1002/0471143030.cb0322s30
- 24 Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 2020;367(6478):eaa6977. DOI: 10.1126/science.aau6977
- 25 Xu R., Rai A., Chen M., Suwakulsiri W., Greening D.W., Simpson R.J. Extracellular vesicles in cancer – implications for future improvements in cancer care. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018;15(10):617–38. DOI: 10.1038/s41571-018-0036-9
- 26 Skog J., Würdinger T., van Rijn S., Meijer D.H., Gainche L., Sena-Esteves M., et al. Glioblastoma microvesicles transport RNA and proteins that promote tumor growth and provide diagnostic biomarkers. *Nat Cell Biol*. 2008;10(12):1470–6. DOI: 10.1038/ncb1800

- 27 Harding C., Heuser J., Stahl P. Receptor-mediated endocytosis of transferrin and recycling of the transferrin receptor in rat reticulo-lytes. *J Cell Biol.* 1983;97(2):329–39. DOI: 10.1083/jcb.97.2.329
- 28 Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Zhao Sh., Yang G., Sun J., Бейлерли А.Т., Сафин Ш.М. Экстракция экзосом из плазмы крови пациентов с мультиформной глиобластомой. *Креативная хирургия и онкология.* 2019;9(3):234–8. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-234-238
Gareev I.F., Beylerli O.A., Zhao Sh., Yang G., Sun J., Beilerli A.T., Safin Sh.M. Extraction of Exosomes from Glioblastoma Multiforme Patients' Blood Plasma. *Creative surgery and oncology.* 2019;9(3):234–8 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-234-238
- 29 Zhang Q., Jeppesen D.K., Higginbotham J.N., Franklin J.L., Coffey R.J. Comprehensive isolation of extracellular vesicles and nanoparticles. *Nat Protoc.* 2023;18(5):1462–87. DOI: 10.1038/s41596-023-00811-0
- 30 Stam J., Bartel S., Bischoff R., Wolters J.C. Isolation of extracellular vesicles with combined enrichment methods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2021;1169:122604. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122604
- 31 Arifin D.R., Witwer K.W., Bulte J.W.M. Non-Invasive imaging of extracellular vesicles: Quo vaditis *in vivo*? *J Extracell Vesicles.* 2022;11(7):e12241. DOI: 10.1002/jev.12241. Erratum in: *J Extracell Vesicles.* 2022;11(12):e12284. DOI: 10.1002/jev.12284
- 32 Malenica M., Vukomanović M., Kurtjak M., Masciotti V., Dal Zilio S., Greco S., et al. Perspectives of microscopy methods for morphology characterisation of extracellular vesicles from human biofluids. *Biomedicines.* 2021;9(6):603. DOI: 10.3390/biomedicines9060603
- 33 Giebel B., Helmbrecht C. Methods to analyze EVs. *Methods Mol Biol.* 2017;1545:1–20. DOI: 10.1007/978-1-4939-6728-5_1
- 34 Jiang A., Nie W., Xie H.Y. In vivo imaging for the visualization of extracellular vesicle-based tumor therapy. *ChemistryOpen.* 2022;11(9):e202200124. DOI: 10.1002/open.202200124
- 35 Szatanek R., Baj-Krzyworzeka M., Zimoch J., Lekka M., Siedlar M., Baran J. The methods of choice for extracellular vesicles (EVs) characterization. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6):1153. DOI: 10.3390/ijms18061153
- 36 Imbrosci B., Schmitz D., Orlando M. Automated detection and localization of synaptic vesicles in electron microscopy images. *eNeuro.* 2022;9(1):ENEURO.0400-20.2021. DOI: 10.1523/ENEURO.0400-20.2021. Erratum in: *eNeuro.* 2022;9(2):ENEURO.0123-22.2022. DOI: 10.1523/ENEURO.0123-22.2022
- 37 Isogai T., Hirotsawa K.M., Suzuki K.G.N. Recent advancements in imaging techniques for individual extracellular vesicles. *Molecules.* 2024;29(24):5828. DOI: 10.3390/molecules29245828
- 38 Arasu U.T., Härkönen K., Koistinen A., Rilla K. Correlative light and electron microscopy is a powerful tool to study interactions of extracellular vesicles with recipient cells. *Exp Cell Res.* 2019;376(2):149–58. DOI: 10.1016/j.yexcr.2019.02.004
- 39 Chambers M.G., McNamara R.P., Dittmer D.P. Direct stochastic optical reconstruction microscopy of extracellular vesicles in three dimensions. *J Vis Exp.* 2021;(174). DOI: 10.3791/62845
- 40 Noble J.M., Roberts L.M., Vidavsky N., Chiou A.E., Fischbach C., Paszek M.J., et al. Direct comparison of optical and electron microscopy methods for structural characterization of extracellular vesicles. *J Struct Biol.* 2020;210(1):107474. DOI: 10.1016/j.jsb.2020.107474
- 41 Corona M.L., Hurbain I., Raposo G., van Niel G. Characterization of extracellular vesicles by transmission electron microscopy and immunolabeling electron microscopy. *Methods Mol Biol.* 2023;2668:33–43. DOI: 10.1007/978-1-0716-3203-1_4
- 42 Agarwal V., Yadav S.S., Kumar S., Mehta N., Talwar G., Qadri J., et al. Evaluating the role of extracellular vesicles as a biomarker under transmission electron microscope in prostate cancer and benign prostate hyperplasia patients. *Urologia.* 2022;89(2):210–5. DOI: 10.1177/03915603211018677
- 43 Fertig E.T., Gherghiceanu M., Popescu L.M. Extracellular vesicles release by cardiac telocytes: electron microscopy and electron tomography. *J Cell Mol Med.* 2014;18(10):1938–43. DOI: 10.1111/jcmm.12436
- 44 Parker K.A., Ribet S., Kimmel B.R., Dos Reis R., Mrksich M., Dravid V.P. Scanning transmission electron microscopy in a scanning electron microscope for the high-throughput imaging of biological assemblies. *Biomacromolecules.* 2022;23(8):3235–42. DOI: 10.1021/acs.biomac.2c00323
- 45 Perrie Y., Ali H., Kirby D.J., Mohammed A.U., McNeil S.E., Vangala A. Environmental scanning electron microscope imaging of vesicle systems. *Methods Mol Biol.* 2017;1522:131–43. DOI: 10.1007/978-1-4939-6591-5_11
- 46 Demir Ş., Erdal E., Bagriyanik H.A. Imaging of Isolated Exosomes by Correlative Microscopy. *J Histochem Cytochem.* 2024;72(3):149–56. DOI: 10.1369/00221554241233346
- 47 Cizmar P., Yuana Y. Detection and characterization of extracellular vesicles by transmission and cryo-transmission electron microscopy. *Methods Mol Biol.* 2017;1660:221–32. DOI: 10.1007/978-1-4939-7253-1_18
- 48 Martínez-Andrade J.M., Salgado-Bautista D., Ramirez-Acosta K., Cadena-Nava R.D., Riquelme M. A practical protocol for correlative confocal fluorescence and transmission electron microscopy characterization of extracellular vesicles. *Microbiol Spectr.* 2025;13(7):e0302624. DOI: 10.1128/spectrum.03026-24
- 49 Pascucci L., Scattini G. Im aging extracellular vesicles by transmission electron microscopy: Coping with technical hurdles and morphological interpretation. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2021;1865(4):129648. DOI: 10.1016/j.bbagen.2020.129648
- 50 Catanese S., Burlaud-Gaillard J., Blasco H., Blanchard E., Pisella P.J., Khanna R.K., et al. Rapid identification of extracellular vesicles in basal tears using transmission electron microscopy. *J Fr Ophtalmol.* 2025;48(4):104446. DOI: 10.1016/j.jfo.2025.104446
- 51 Deng X., Xiong F., Li X., Xiang B., Li Z., Wu X., et al. Application of atomic force microscopy in cancer research. *J Nanobiotechnology.* 2018;16(1):102. DOI: 10.1186/s12951-018-0428-0
- 52 Liu S., Han Y., Kong L., Wang G., Ye Z. Atomic force microscopy in disease-related studies: Exploring tissue and cell mechanics. *Microsc Res Tech.* 2024;87(4):660–84. DOI: 10.1002/jemt.24471
- 53 Xia F., Youcef-Toumi K. Review: advanced atomic force microscopy modes for biomedical research. *Biosensors (Basel).* 2022;12(12):1116. DOI: 10.3390/bios12121116
- 54 Cascione M., de Matteis V., Rinaldi R., Leporatti S. Atomic force microscopy combined with optical microscopy for cells investigation. *Microsc Res Tech.* 2017;80(1):109–23. DOI: 10.1002/jemt.22696
- 55 Skliar M., Chernyshev V.S. Imaging of extracellular vesicles by atomic force microscopy. *J Vis Exp.* 2019;(151). DOI: 10.3791/59254
- 56 Parisse P., Rago I., Ulloa Severino L., Perissinotto F., Ambrosetti E., Paoletti P., et al. Atomic force microscopy analysis of extracellular vesicles. *Eur Biophys J.* 2017;46(8):813–20. DOI: 10.1007/s00249-017-1252-4
- 57 Kowkabany G., Bao Y. Nanoparticle tracking analysis: an effective tool to characterize extracellular vesicles. *Molecules.* 2024;29(19):4672. DOI: 10.3390/molecules29194672

- 58 Longjohn M.N., Christian S.L. Characterizing extracellular vesicles using nanoparticle-tracking analysis. *Methods Mol Biol.* 2022;2508:353–73. DOI: 10.1007/978-1-0716-2376-3_23
- 59 Comfort N., Cai K., Bloomquist T.R., Strait M.D., Ferrante A.W. Jr, Baccarelli A.A. Nanoparticle tracking analysis for the quantification and size determination of extracellular Vesicles. *J Vis Exp.* 2021;(169):10.3791/62447. DOI: 10.3791/62447
- 60 Mladenović D., Brealey J., Peacock B., Koort K., Zarovni N. Quantitative fluorescent nanoparticle tracking analysis and nano-flow cytometry enable advanced characterization of single extracellular vesicles. *J Extracell Biol.* 2025;4(1):e70031. DOI: 10.1002/jex2.70031. Erratum in: *J Extracell Biol.* 2025;4(12):e70103. DOI: 10.1002/jex2.70103
- 61 Vestad B., Llorente A., Neurauder A., Phuyal S., Kierulf B., Kierulf P., et al. Size and concentration analyses of extracellular vesicles by nanoparticle tracking analysis: a variation study. *J Extracell Vesicles.* 2017;6(1):1344087. DOI: 10.1080/20013078.2017.1344087
- 62 Midekessa G., Godakumara K., Dissanayake K., Hasan M.M., Reshi Q.U.A., Rincken T., et al. Characterization of extracellular vesicles labelled with a lipophilic dye using fluorescence nanoparticle tracking analysis. *Membranes (Basel).* 2021;11(10):779. DOI: 10.3390/membranes11100779

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Молекулярные регуляторы стволовости и лекарственной резистентности рака предстательной железы: роли MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/Syntenin

Шаяхметов Рустам Ильгизович – младший научный сотрудник, лаборатория стволовых клеток
orcid.org/0009-0003-7673-1766

Ле Тху Чанг – к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория стволовых клеток
orcid.org/0009-0007-7467-5034

Ишметова Диана Валиевна – младший научный сотрудник, лаборатория стволовых клеток
orcid.org/0000-0001-9393-2875

Рахматуллина Аида Ильдаровна – лаборант-исследователь, лаборатория стволовых клеток
orcid.org/0009-0009-8191-9951

Кагирова Эвелина Марсельевна – к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики
orcid.org/0000-0003-0882-7048

Асадуллина Дилара Динаровна – младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики
orcid.org/0000-0003-4911-8037

Мухаммадеев Радмир Радикович – лаборатория молекулярной генетики
orcid.org/0000-0001-6812-9570

Ибатуллин Артур Альбертович – д.м.н., лаборатория стволовых клеток
orcid.org/0000-0002-8381-2850

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, кафедра урологии и онкологии
orcid.org/0000-0003-2125-4897

Р.И. Шаяхметов*, Т.Ч. Ле, Д.В. Ишметова, А.И. Рахматуллина, Э.М. Кагирова, Д.Д. Асадуллина, Р.Р. Мухаммадеев, А.А. Ибатуллин, В.Н. Павлов

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* Контакты: **Шаяхметов Рустам Ильгизович**, e-mail: sheikhakhmetov@yandex.ru

Аннотация

Рак предстательной железы (РПЖ) остается одним из самых распространенных злокачественных новообразований у мужчин и одной из ведущих причин онкологической смертности, особенно на стадиях кастрационно-резистентного и метастатического течения заболевания. Накопленные данные свидетельствуют о ключевой роли популяции опухолевых стволовых клеток в инициации опухолевого роста, прогрессии, формировании внутриопухолевой гетерогенности, лекарственной и радиорезистентности РПЖ. В обзоре суммированы сведения и детально рассмотрены четыре перспективных регулятора стволовости и пластичности опухолевых клеток: онкобелок MUC1-C, трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS4, орфанный ядерный рецептор TLX и адаптерный PDZ-белок MDA-9/Syntenin. Для каждого из этих молекулярных факторов обсуждаются структура, особенности экспрессии в ткани простаты, участие в ключевых сигнальных путях (Wnt/ β -catenin, PI3K/AKT, MAPK, STAT3, NOTCH, TGF- β и др.), а также их вклад в эпителиально-мезенхимальный переход, поддержание ОСК-фенотипа, андроген-независимый рост и резистентность к стандартным видам терапии. Особое внимание уделено данным *in vitro* и *in vivo*, подтверждающим значимость MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/Syntenin как потенциальных биомаркеров неблагоприятного течения РПЖ и мишеней для таргетной и иммунотерапии.

Ключевые слова: рак простаты, кастрационно-резистентные новообразования предстательной железы, опухолевые стволовые клетки, терапия, сигнальный путь, биомаркеры

Для цитирования: Шаяхметов Р.И., Ле Т.Ч., Ишметова Д.В., Рахматуллина А.И., Кагирова Э.М., Асадуллина Д.Д., Мухаммадеев Р.Р., Ибатуллин А.А., Павлов В.Н. Молекулярные регуляторы стволовости и лекарственной резистентности рака предстательной железы: роли MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/Syntenin. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):34–42. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-34-42>

Поступила в редакцию: 12.01.2026

Поступила после рецензирования и доработки: 20.02.2026

Принята к публикации: 24.02.2026

Molecular Regulators of Stemness and Drug Resistance in Prostate Cancer: Roles of MUC1-C, TMPRSS4, TLX, and MDA-9/Syntenin

Rustam I. Shayakhmetov*, Thu Chang Le, Diana V. Ishmetova, Aida I. Rakhmatullina, Evelina M. Kagiroya, Dilara D. Asadullina, Radmir R. Mukhamadeev, Artur A. Ibatullin, Valentin N. Pavlov

* Correspondence to: **Rustam I. Shayakhmetov**, e-mail: sheikhakhmetov@yandex.ru

Abstract

Prostate cancer (PCa) remains one of the most prevalent malignancies in men and a leading cause of cancer-related mortality, particularly in its castration-resistant and metastatic forms. Accumulating evidence highlights the central role of cancer stem cells (CSCs) in tumor initiation, progression, intratumoral heterogeneity, and the resistance to therapy and radiation. This review summarizes current data and provides an in-depth analysis of four promising regulators of CSC-associated stemness and cellular plasticity: the oncoprotein MUC1-C, the type II transmembrane serine protease TMPRSS4, the orphan nuclear receptor TLX, and the PDZ-domain adaptor protein MDA-9/Syntenin. For each molecule, we discuss structural features, expression patterns in prostate tissue, and involvement in key oncogenic signaling pathways, including Wnt/ β -catenin, PI3K/AKT, MAPK, STAT3, NOTCH, and TGF- β . Their contributions to epithelial-mesenchymal transition (EMT), maintenance of the CSC phenotype, androgen-independent growth, and resistance to standard therapies are examined in detail. Particular emphasis is placed on *in vitro* and *in vivo* evidence demonstrating the significance of MUC1-C, TMPRSS4, TLX, and MDA-9/Syntenin as biomarkers of aggressive PCa and as targets for precision therapeutics and immunotherapy.

Keywords: prostate cancer, castration-resistant prostate cancer, cancer stem cells, therapy, signaling pathway, biomarkers

For citation: Shayakhmetov R.I., Le T.C., Ishmetova D.V., Rakhmatullina A.I., Kagiroya E.M., Asadullina D.D., Mukhamadeev R.R., Ibatullin A.A., Pavlov V.N. Molecular regulators of stemness and drug resistance in prostate cancer: Roles of MUC1-C, TMPRSS4, TLX, and MDA-9/Syntenin. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):34–42. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-34-42>

Received: 12.01.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 24.02.2026

Rustam I. Shayakhmetov – Junior Researcher, Stem Cells Laboratory
orcid.org/0009-0003-7673-1766

Thu Chang Le – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Stem Cells Laboratory
orcid.org/0009-0007-7467-5034

Diana V. Ishmetova – Junior Researcher, Stem Cells Laboratory
orcid.org/0000-0001-9393-2875

Aida I. Rakhmatullina – Laboratory Research Assistant, Stem Cells Laboratory
orcid.org/0009-0009-8191-9951

Evelina M. Kagiroya – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Molecular Genetics Laboratory
orcid.org/0000-0003-0882-7048

Dilara D. Asadullina – Junior Researcher, Molecular Genetics Laboratory
orcid.org/0000-0003-4911-8037

Radmir R. Mukhamadeev – Molecular Genetics Laboratory
orcid.org/0000-0001-6812-9570

Artur A. Ibatullin – Dr. Sci. (Med.), Stem Cells Laboratory
orcid.org/0000-0002-8381-2850

Valentin N. Pavlov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Urology and Oncology
orcid.org/0000-0003-2125-4897

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы представляет собой злокачественное опухолевое заболевание, развивающееся из эпителиальных клеток желез простаты [1].

Глобальная статистика демонстрирует серьезность проблемы: в 2022 году в мире зафиксировали 1,4 млн новых случаев этого заболевания, а число летальных исходов достигло 397 тысяч. Прогнозы на 2040 год еще более тревожны — ожидается, что количество новых случаев возрастет до 2,9 млн в год. При этом наиболее значительный рост заболеваемости прогнозируется в государствах с низким и средним уровнем дохода [2].

Существенный прогресс в лечении андрогензависимого и кастрат-резистентного рака простаты обеспечила антиандрогеновая терапия. В клинической практике широко применяются такие препараты, как энзалутамид, апалутамид, даролутамид и абиратерон, которые заметно повысили выживаемость пациентов.

Тем не менее длительное применение антиандрогеновой терапии может провоцировать приобретение стволовых свойств опухолевыми клетками, что в итоге нередко приводит к трансформации заболевания в форму, резистентную к антиандрогеновой терапии.

В связи с этим особое значение приобретает изучение роли опухолевых стволовых клеток в процессе прогрессирования злокачественных новообразований. Подобные исследования открывают перспективы для разработки инновационных и более эффективных методов противоопухолевой терапии при кастрат-резистентном раке простаты [3, 4].

Кастрат-резистентный рак простаты

Кастрат-резистентный рак простаты представляет собой форму рака, устойчивую к гормональному лечению, направленному на снижение уровня андрогенов. Этот тип опухоли развивается и прогрессирует за счет сложных молекулярных механизмов, позволяющих раковым клеткам поддерживать активность андрогенного рецептора даже при низких уровнях тестостерона при андрогенной блокаде. Эти механизмы лежат в основе развития устойчивости к гормональному лечению и прогрессирования опухоли.

Важнейшим из таких механизмов является внутриклеточный биосинтез стероидных молекул из холестерина или прогестерона при участии ферментов CYP17A1 и AKR1C3. В результате такого синтеза образуются стероидные гормоны, такие как дегидроэпиандростерон, который может преобразовываться в активные андрогены непосредственно внутри клеток опухоли, обеспечивая локальную стимуляцию андрогенового рецептора даже при минимальном поступлении гормонов из крови. Этот внутриклеточный путь синтеза позволяет поддерживать достаточный уровень андрогенной стимуляции для роста и выживания опухолевых клеток [5].

Последние исследования выявили, что альтернативный сплайсинг AR, таких как AR3 (AR-V7), AR4 и AR5, кодирующих укороченный белок AR (tAR), в котором отсутствует лиганд-связывающий домен, способствует конститутивной активации пути AR [6].

Посттрансляционные модификации андрогенового рецептора, такие как фосфорилирование, гликозилирование, а также амплификация гена AR и мутации в лиганд-связывающем домене (LBD), увеличивают чувствительность рецептора к оставшимся андрогенам или альтернативным лигандам. Фосфорилирование, в частности, происходит посредством активных сигнальных путей, таких как PI3K/AKT и MAPK, что повышает

транскрипционную активность AR независимо от присутствия лигандов и способствует развитию лекарственной резистентности [6].

Концепция опухолевых стволовых клеток

В последние годы актуальной темой для исследований является изучение опухолевых стволовых клеток (ОСК) и их роли в развитии резистентности к противоопухолевой терапии, прогрессировании и рецидивировании злокачественных новообразований. Многие экспериментальные исследования доказывают, что ОСК могут быть ответственны за инициацию и прогрессирование рака простаты. Развитие кастрат-резистентного рака простаты сопровождается изменениями активности многих сигнальных путей, которые регулируют работу генов, ответственных за самообновление и дифференцировку, что указывает на присутствие в опухоли клеток со стволовыми свойствами.

Согласно формулировке, предложенной Американской ассоциацией исследований рака (AACR) в 2006 г., опухолевая стволовая клетка — это клетка опухоли, способная к самообновлению и генерированию гетерогенных линий опухолевых клеток, составляющих опухолевую массу.

Существуют два основных механизма возникновения опухолевых стволовых клеток. Первый механизм предполагает, что опухолевые стволовые клетки формируются из постнатальных стволовых клеток. Под действием канцерогенных факторов эти клетки, обладая высокой жизнеспособностью, претерпевают изменения: происходит трансформация их генома либо эпигенетические модификации. Постепенное накопление подобных изменений в итоге провоцирует развитие злокачественного фенотипа [7–10]. Второй механизм заключается в том, что уже существующие опухолевые клетки могут подвергаться дедифференцировке — процессу, в ходе которого они приобретают характеристики, типичные для стволовых клеток. Такие клетки демонстрируют множество фенотипических и функциональных черт, свойственных нормальным стволовым клеткам, а также способны экспрессировать специфические маркеры стволости [11, 12].

Последние исследования сообщают о новых потенциальных молекулярных мишенях, таких как MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/синтенин, регулирующих свойства ОСК рака простаты, они могут быть ответственны за его прогрессирование (рис. 1).

Молекулярные маркеры опухолевых стволовых клеток кастрат-резистентного рака простаты

MUC1-C

Муцин 1 (MUC1) — гетеродимерный белок клеточной мембраны, состоящий из двух субъединиц, более длинной внеклеточной N-концевой субъединицы MUC1-N, содержащей 20 трансмембранных доменов, модифицированных в результате O-гликозилирования, и более короткой трансмембранной C-концевой субъединицы MUC1-C, содержащей внеклеточный домен из 58 аминокислот, трансмембранную область из 28 аминокислот и цитоплазматический хвост из 72 аминокислот [13]. В здоровых тканях экспрессия MUC1 обнаруживается на эпителиальных клетках пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, матки, простаты, легких, поджелудочной и молочной железы. Полисахаридные цепи MUC1-N образуют физический барьер, защищающий эпителиальные клетки от повреждений, низкого pH, токсинов и различных патогенов [14].

Примечательно, что экспрессия MUC1-C также обнаруживается в недифференцированных эмбриональных стволовых клетках человека, где выступает в роли рецептора фактора

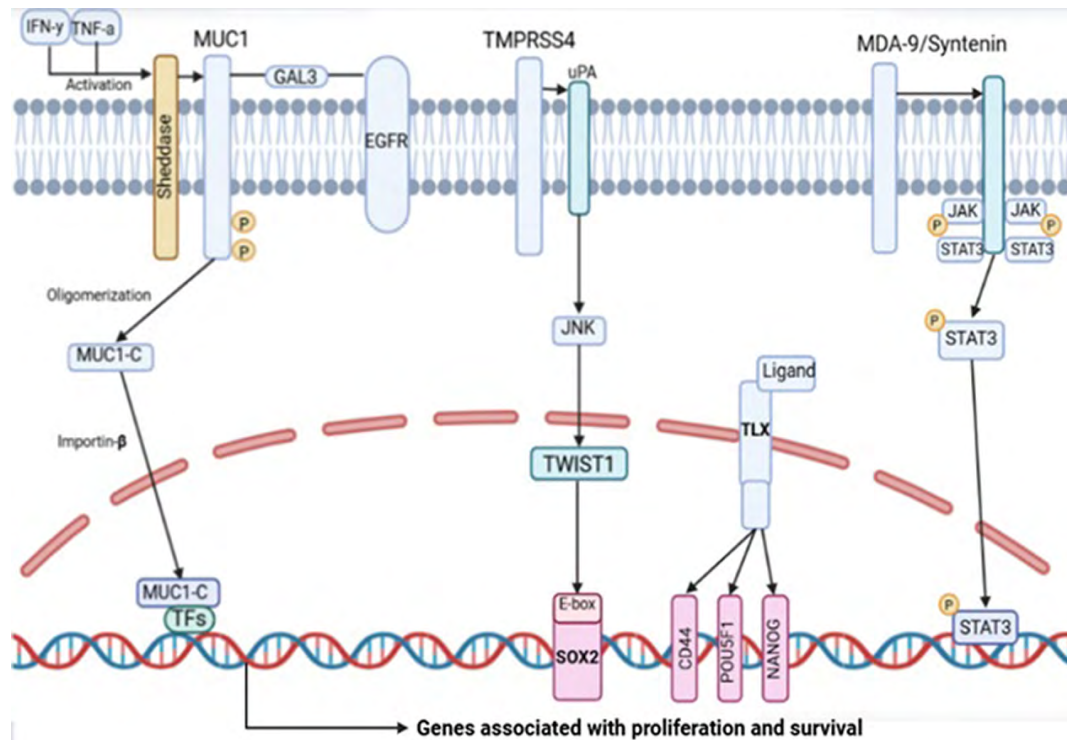


Рисунок 1. Сигнальные пути MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/Syntenin при раке простаты

Примечание. Провоспалительные цитокины инициируют распад трансмембранного гликопротеина MUC1 на домены. Субъединица MUC1-C транслоцируется в ядро, где активирует транскрипционные факторы, приводящие к экспрессии онкогенов. Трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS4 через uPA активирует JNK, который, в свою очередь, индуцирует TWIST1. Активация E-box вызывает экспрессию генов связанных с эпителиально-мезенхимальным переходом. После связывания с лигандом домен ядерного рецептора TLX переносится внутрь ядра, где выступает в роли фактора транскрипции, регулируя экспрессию генов стволовости и агрессивности опухоли. MDA-9/Syntenin активирует сигнальный каскад JAK/STAT3, последний, в свою очередь, регулирует экспрессию генов, ответственных за выживание и ангиогенез.

Figure 1. Signaling pathways regulated by MUC1-C, TMPRSS4, TLX, and MDA-9/Syntenin in prostate cancer

Note. Pro-inflammatory cytokines induce cleavage of the transmembrane glycoprotein MUC1, generating the MUC1-C subunit, which translocates to the nucleus and activates transcription factors driving oncogene expression. Transmembrane protease serine 4 TMPRSS4 activates JNK via uPA, leading to the induction of TWIST1. E-box activation leads to expression of epithelial-mesenchymal transition-related genes. Upon ligand binding, the nuclear receptor TLX domain translocates to the nucleus, functioning as a transcription factor that regulates genes controlling stemness and tumor aggressiveness. MDA-9/Syntenin activates the JAK/STAT3 signaling cascade, which in turn regulates genes involved in cell survival and angiogenesis.

роста для белка NM23-H1, что способствует усилению пролиферации эмбриональных стволовых клеток человека [15], в последующем уровень экспрессии снижается в процессе дифференцировки [16].

Избыточная экспрессия MUC1 наблюдается при аденокарциномах молочной железы, яичника, толстой и прямой кишки, а также простаты [13].

При раке простаты экспрессия MUC1 коррелирует с более «агрессивными» клинико-патологическими характеристиками и, согласно анализу выживаемости Каплана – Мейера, связана с более коротким периодом до рецидива [17]. Также повышенный уровень белка MUC1 был выявлен при кастрат-резистентном раке простаты [18], где экспрессия данного белка выявляется как в самой опухоли, так и в метастазах, что коррелирует с неблагоприятным течением и показателями выживаемости [19].

Интересно, что структура MUC1, ассоциированного с опухолью, имеет отличительную структуру от MUC1 нормальных клеток. Повышенное в опухолевых клетках сиаилирование Тп- и Т-антигенов с помощью ферментов сиаилтрансфераз может приводить к преждевременному обрыву цепи и, как следствие, к гипогликозильрованию гликанов. Гипогликозильрование, в свою очередь, влияет на стабильность и локализацию MUC1 [20].

Так, при воспалительных и опухолевых процессах воздействие цитокинов, таких как интерферон-γ (IFN-γ) и фактор некроза опухоли-α (TNF-α), приводит к активации шеддаз (TNF-конвертирующие ферменты и матричные металлопротеиназы), что вызывает распад MUC1. При этом происходит высвобождение MUC1-N в интерстициальное пространство [21]. MUC1 попадает в цитоплазму посредством клатрин-опосредованного эндоцитоза [22]. Так, гипогликозильрование может усиливать онкогенную передачу сигналов MUC1 за счет снижения его уровня на клеточной поверхности и увеличения внутриклеточного накопления и расщепление внеклеточного домена MUC1-C на небольшие пептидные фрагменты MUC1 и MUC1-CTF15. В свою очередь, MUC1 взаимодействует с различными факторами транскрипции, такими как p53 и HIF1 (фактор, индуцируемый гипоксией 1) и при транслокации в ядро непосредственно с промоторными элементами генов. Его присутствие в транскрипционных комплексах меняет набор и специфичность транскрипционных факторов [23].

MUC1-C связывается непосредственно с транскрипционным фактором E2F1, что приводит к экспрессии специфичных для эмбриональных стволовых клеток факторов BAF (esBAF) BRG1, ARID1A, BAF60a, BAF155 и BAF170 в клетках кастрат-резистентного рака простаты (CRPC) и нейроэндокринном раке простаты (NEPC) [24].

Кроме того, сверхэкспрессия MUC1 в опухолевых клетках изолирует β -катенин и тем самым нарушает функцию E-кадгерина в адгезивных соединениях. Взаимодействие с MUC1 стабилизирует β -катенин, что приводит к опосредованной β -катенином активации генов-мишеней сигнального пути Wnt [25]. В свою очередь, сигнальный путь Wnt регулирует способность к самообновлению клеток независимо от андрогенового рецептора и увеличивает экспрессию маркеров стволовых клеток, включая CD44 и CD133 [26]. Также MUC1-C может взаимодействовать с EGFR (рецептором эпидермального фактора роста), ErbB2 и другими рецепторными тирозинкиназами на клеточной мембране, приводя к активации путей PI3K \rightarrow АКТ и митоген-активируемой протеинкиназы (MEK) \rightarrow внеклеточной сигнальной регулируемой киназы (ERK) [27].

Таким образом, внутриклеточный домен MUC1 участвует во множестве процессов, ответственных за возникновение, метастазирование, устойчивость к противоопухолевой терапии и выступает как ключевой регулятор стволовых свойств опухолевых клеток рака простаты.

TMPRSS4

Трансмембранный сериновый протеазный комплекс клеточной мембраны 4 (TMPRSS4) – трансмембранный белок, состоящий из 437 аминокислот, образующих короткий внутриклеточный N-концевой домен, однопроходный гидрофобный трансмембранный домен, вариабельную стебельную область, содержащую модульные структурные домены, а также C-концевой внеклеточный каталитический домен, принадлежащий к семейству сериновых протеаз S1. Экспрессия TMPRSS4 обнаруживается в пищеводе, желудке, тонком кишечнике, толстой кишке, мочевом пузыре и почках, хотя физиологическое значение TMPRSS4 остается неясным [28]. Его сверхэкспрессия наблюдается при аденокарциноме легких, плоскоклеточном раке легких, плоскоклеточном раке шейки матки, раке щитовидной железы, раке яичников, раке прямой кишки, раке поджелудочной железы, аденокарциноме толстой кишки и желудка, карциносаркоме матки и эндометриальной карциноме тела матки. Примечательно, что при карциноме почек, остром миелоидном лейкозе, меланоме кожи и опухолях зародышевых клеток яичка его экспрессия значительно снижена [29].

Повышенная экспрессия TMPRSS4 коррелирует с инвазией и метастазированием при различных типах рака, что указывает на потенциальную роль TMPRSS4 в прогрессировании злокачественных новообразований [30].

TMPRSS4 стимулирует транскрипцию гена – активатора плазминогена урокиназного типа (uPA) через активацию транскрипционных факторов Sp1, Sp3 и AP-1 преимущественно по JNK-зависимому механизму. Индукция uPA играет ключевую роль в инвазии и сигнальных процессах раковых клеток, опосредованных TMPRSS4. При этом рецептор uPA участвует в запуске TMPRSS4-индуцированной сигнализации и последующей экспрессии uPA, вероятно, благодаря его взаимодействию с TMPRSS4 на поверхности клетки [31].

Исследования на культуре клеток карциномы толстой кишки SW480 показали, что клетки со сверхэкспрессией TMPRSS4 отличались инвазивностью, подвижностью и адгезивностью. Также было выявлено, что сверхэкспрессия TMPRSS4 индуцировала SIP1/ZEB2, репрессора транскрипции E-кадгерина и потери E-кадгерин зависимой межклеточной адгезии, приводя к эпителиально-мезенхимальному переходу. В одном из экспериментов было показано, что после введения клеток в селезенку голых мышей наблюдались метастазы в печени. Эти данные

свидетельствуют о том, что TMPRSS4 контролирует инвазивные и метастатические свойства раковых клеток [32].

В опухолевой ткани рака простаты уровень экспрессии TMPRSS4 значительно выше по сравнению с периферическими тканями и коррелирует с прогрессирующими формами новообразования [29].

Исследование на клеточной культуре рака простаты PC3 выявило, что TMPRSS4 активирует Slug – фактор транскрипции, индуцирующий эпителиально-мезенхимальный переход и циклин D1, посредством активации AP-1 (activating protein-1), состоящего из c-Jun и ATF-2 (активирующего фактор транскрипции-2), что ведет в последующем к усилению инвазии и пролиферации опухолевых клеток [33].

Кроме того, сверхэкспрессия TMPRSS4 наблюдалась у клеток, резистентных к лекарственным препаратам, способных образовывать сферы и метастазировать на *in vitro* и *in vivo* моделях. Эти способности сопровождалась повышением уровня факторов, связанных с характеристиками стволовых клеток, таких как SOX2, BMI1, CD133, SLUG и TWIST1. В этом каскаде реакций SLUG стабилизирует SOX2; в свою очередь, TWIST1 взаимодействует с проксимальным элементом E-box в промоторе SOX2, тем самым усиливая транскрипцию целевого гена. Следовательно, сигнальный путь TMPRSS4/TWIST1-SLUG/SOX2 наделает клетки рака простаты свойствами раковых стволовых клеток [34].

TLX

Интерес вызывает одна из двух изоформ орфанного ядерного рецептора TLX (The human orphan nuclear receptor tailless), который имеет в составе 385 аминокислот, образующих два структурных домена. Первый – ДНК-связывающий домен (DBD), необходимый для нацеливания на консенсусную последовательность ДНК. Второй – лиганд-связывающий домен (LBD), однако лиганд для TLX до сих пор не идентифицирован.

Известно, что TLX способствует поддержанию и самообновлению эмбриональных и взрослых нейрональных стволовых клеток за счет транскрипционного контроля генов, участвующих в репликации ДНК, клеточном цикле, адгезии и миграции, сигнальном пути Wnt/ α -катенине и передаче сигналов митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) [35].

При нокауте *Tlx* у мышей выявляются нейроанатомические аномалии, схожие с биполярным аффективным расстройством, такие как снижение нейрогенеза, дисфункция ГАМКергических интернейронов, обонятельная дисфункция, увеличение боковых желудочков и уменьшение размера гиппокампа, коры головного мозга, мозолистого тела, миндалевидного тела, наружных зернистых и пирамидных слоев.

Кроме того, TLX участвует в развитии новообразований головного мозга. Было обнаружено, что у трансгенных мышей со сверхэкспрессией TLX формировались глиомы с потерей онкосупрессоров PTEN или p53 [36]. Также его сверхэкспрессия наблюдается при глиальных опухолях высокой степени злокачественности, таких как глиобластома [37] и рак молочной железы.

Эксперимент на клеточных линиях рака молочной железы с ингибированием экспрессии TLX за счет siRNA приводил к подавлению клеточного роста и снижению способности к инвазии. При этом дерепрессия p21, p57 или PTEN не наблюдалась. Это свидетельствует о том, что действие TLX в раковых клетках молочной железы нацелено на другие гены, которые отличаются от тех, которые участвуют в нейрогенезе. Другие важные TLX зависимые механизмы включают регуляцию микроРНК, на-

пример повышение уровня miR-9, которая является значимой при раке молочной железы [38].

Хотя роль TLX в развитии других злокачественных новообразований недостаточно изучена, его повышенная экспрессия была выявлена в метастатическом кастрат-резистентном раке предстательной железы и приводила к антиандрогеновой резистентности на *in vivo* и *in vitro* моделях. В свою очередь, снижение уровня эндогенного TLX усиливало чувствительность опухолевых клеток к андрогенной депривации. TLX может напрямую связываться с промотором андрогенового рецептора и подавлять его транскрипцию посредством рекрутирования модификаторов гистонов, таких как HDAC1, HDAC3 и LSD1 [39].

Выделенные из различных клеточных линий и операционных материалов опухолевые стволовые клетки рака предстательной железы также демонстрировали повышенную экспрессию TLX. Функциональная и молекулярная характеристика на *in vitro* и *in vivo* моделях показала, что TLX может способствовать росту стволовых клеток и эпителиально-мезенхимальному переходу в клетках рака предстательной железы посредством прямой трансактивации CD44, SOX2, POU5F1 и NANOG. Эти данные указывают на важность TLX в регуляции свойств опухолевых стволовых клеток и их устойчивость к антиандрогеновой терапии при прогрессирующем раке предстательной железы [40].

MDA-9/синтенин

Изначально идентифицированный как ключевой онкоген меланомы, MDA-9/синтенин кодирует многодоменный белок из 298 аминокислотных остатков. Белок содержит уникальную тандемную архитектуру доменов PDZ (PDZ1 и PDZ2), которые способны связывать C-концевой пептид целевых мультибелковых комплексов как на плазматической мембране, так и на внутриклеточных мембранах [41]. Уровень белка MDA-9/синтенина в органах и тканях у людей не был всесторонне количественно определен, однако известно, что экспрессия MDA-9/синтенина значительно выше в костном мозге и легких по сравнению с печенью и поджелудочной железой. При исследовании экспрессии MDA-9/синтенина у мышиных эмбрионов было выявлено, что белок экспрессируется почти во всех органах и изменяется в процессе эмбрионального развития. Однако до сих пор физиологическая роль MDA-9/синтенина изучена недостаточно [42].

С момента открытия в 1996 году ученые изучают роль MDA-9/синтенина в развитии опухолей. Изначально белок был выявлен при меланомах, хотя его экспрессия отсутствует в меланоцитах нормального эпидермиса, его накопление наблюдается на мембране и в цитоплазме метастатических клеток. Было выявлено, что MDA/синтенин регулирует активность FAK, p38-MAPK, c-Src и NF-κB у прогрессирующей формы меланомы [43]. Также MDA-9/синтенин может способствовать миграции и инвазии клеток меланомы, опосредуя IGFBP2, HIF-1α, VEGF-A и VEGFR [44]. Нокаут гена MDA-9/Syntenin при увеальной меланоме приводит к снижению ангиогенеза и снижению экспрессии FAK, AKT и c-Src [45]. Кроме того, снижение уровня MDA-9/синтенина подавляет клеточный рост и инвазию за счет ингибирования сигнализации EGFR и ключевых молекул, ассоциированных с эпителиально-мезенхимальным переходом [46].

Сверхэкспрессия MDA-9/синтенина была обнаружена в более агрессивной клеточной линии рака молочной железы MDA-MB-435 в сравнении с менее агрессивной линией MCF-7. Также усиленная экспрессия MDA-9/синтенина коррелирует с миграцией клеток, поляризацией F-актина и образованием псевдо-

подий [47]. Высокий уровень экспрессии выявляется в тканях опухоли молочной железы, отрицательных по рецептору эстрогена, и наблюдается при метастазах и рецидивах опухоли [48].

Было выявлено, что MDA-9/синтенин активирует сигнальные пути интегрин β1 и ERK1/2, приводя к пролиферации опухолевых клеток рака молочной железы. Также MDA-9/синтенин усиливает эпителиально-мезенхимальный переход при раке молочной железы за счет модуляции малых ГТФаз RhoA и Cdc42 посредством трансформирующего фактора роста β1 [49].

MDA-9/синтенин способствует инвазии, регулируя MT1-MMP и MMP2, а также регулирует клеточную дифференцировку и ангиогенез посредством активации сигналов RAS, RHO и PI3K/MAPK в клетках мелкоклеточного рака легких [50]. Кроме того, MDA-9/синтенин через домен PDZ1 связывается со Slug, приводя к рекрутированию HDAC1, повышению активности транскрипционного репрессора Slug, способствуя инвазии опухолевых клеток и метастазированию при немелкоклеточном раке легких [51].

MDA-9/синтенин может усиливать сигнализацию TGFβ в опухолевых клетках, регулируя интернализацию TβRI, опосредованную кавеолином-1, что говорит о важности MDA-9/синтенина как регулятора прогрессирования рака [52].

Высокий уровень MDA-9 наблюдается в субпопуляции опухолевых стволовых клеток глиобластомы, где он регулирует гены стволовых клеток, такие как *Nanog*, *Oct4* и *Sox2*, посредством активации STAT3. Кроме того, через c-Src и DLL1 MDA-9 активирует сигнальный путь NOTCH1, который, в свою очередь, регулирует экспрессию C-Myc через RBPJK, тем самым способствует росту и пролиферации ОСК глиобластомы [52]. Аналогичный результат был выявлен в самообновляющейся субпопуляции раковых клеток предстательной железы, где последующее подкожное введение этих клеток голым мышам способствовало образованию опухолей. Однако при нокауте MDA-9 образовывались опухоли меньшего размера, что указывает на важность MDA-9 для онкогенной регуляции ОСК [53].

MDA-9/синтенин регулирует метастазирование рака предстательной железы в кости за счет активации секреции PDGF-AA опухолевыми клетками, который, в свою очередь, индуцирует экспрессию CXCL5 через сигнальный путь Hippo в мезенхимальных стромальных клетках костного мозга и является хемокином для миграции опухолевых клеток [54]. Также выявлено, что активация MDA-9/синтенином проангиогенных факторов, включая IGFBP2, IL6, IL8 и VEGFA, способствует миграции клеток рака предстательной железы [55].

Применение ингибиторов сигнальных путей

Современные исследования в области лечения рака предстательной железы сосредоточены на выявлении новых сигнальных путей и препаратов, способных преодолеть резистентность раковых клеток и повысить эффективность противоопухолевой терапии. Достижения последних исследований демонстрируют эффективность использования ингибиторов ключевых сигнальных путей, нацеленных на подавление пролиферации, миграции и инвазии раковых клеток рака простаты.

Так, например, комбинированное лечение абиратероном и ICG001, ингибитором β-катенина, преодолевало терапевтическую резистентность, значительно снижая клеточную пролиферацию и уровень маркеров стволовых клеток на модели *in vivo*, в клеточных линиях рака предстательной железы LNCaP и C4-2B, резистентных к абиратерону. Эта комбинация подавляла

рост опухолей, миграцию, инвазию и способность раковых клеток образовывать колонии [56].

Гастродин, выделенный из корневищ орхидеи, продемонстрировал ингибирующее воздействие на канонический путь Wnt/ β -катенина при раке предстательной железы, тем самым подавляя пролиферацию раковых клеток на клеточных линиях PC3 и DU145 [57].

Также выявлено, что JPH203, селективный ингибитор LAT1, может стать потенциальной альтернативой в лечении кастрат-резистивного рака предстательной железы. Сиалогликопротеин CD24, функционирующий как молекула адгезии, является целевой мишенью LAT1. Применение JPH203 снижало экспрессию CD24 и подавляло активацию сигнального пути Wnt/ β -катенин в клеточных линиях C4-2 и PC-3 [58].

Было обнаружено, что ресвератрол оказывает ингибирующее действие на транскрипционную активность AR, индуцированную IL-6 и/или дигидротестостероном, в клетках рака предстательной железы LNCaP и частично опосредованно подавлением активности репортерного гена *STAT3*. Кроме того, наблюдалось снижение уровня ПСА. Таким образом ресвератрол может быть перспективным выбором при лечении рака предстательной железы [59].

Индукцированная IL-6 пролиферация и жизнеспособность клеток в линиях PC3 и DU145 была ингибирована отваром из Чжоуши Цилин (ZQD). В дополнение ZQD снижал уровни мРНК IL-6, IL-1 β , *STAT3*, *Bcl2* и *CyclinD1*, стимулированные IL-6. Также в тканях ксенотрансплантатов отмечалось снижение объема опухоли, веса и пролиферации, а также ингибирование уровней IL-6 и p*STAT3* [60].

Рубимаиллин, полученный из лекарственного растения *Rubia Cordifolia*, ингибировал *in vitro* миграцию и инвазию клеток DU145 и PC3, что сопровождалось снижением уровня экспрессии белков Notch-1, MMP-2, MMP-9 и Hes-1 [61].

Тегасерода малеат (TM), ингибировал *in vitro* пролиферацию, образование колоний, миграцию, а также инвазию клеток РПЖ DU145 и PC-3. Кроме того, на *in vivo* моделях была обнаружена остановка клеточного цикла и апоптоз раковых клеток. Механизм действия TM заключается в подавлении активности

GLI2 и его нисходящих мишеней, что приводит к ингибированию сигнального пути Sonic Hedgehog (SHH) [62].

В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что применение ингибиторов сигнальных путей является весьма перспективным для комбинированного подхода в противоопухолевой терапии кастрат-резистентного рака простаты. Таким образом, понимание роли MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/синтенина в регуляции механизмов развития кастрат-резистентного рака простаты открывает новые перспективы в разработке более эффективных стратегий лечения, а также улучшить прогноз для пациентов с устойчивым к противоопухолевой терапии раком простаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опухолевые стволовые клетки играют центральную роль в прогрессии рака предстательной железы, формировании внутриопухолевой гетерогенности и развитии резистентности к андроген-депривационной терапии, новым гормональным препаратам, химио- и лучевой терапии. Проанализированные данные показывают, что MUC1-C, TMPRSS4, TLX и MDA-9/Syntenin функционируют как ключевые узловые регуляторы, интегрирующие многочисленные онкогенные сигнальные пути, обеспечивающие поддержание стволовости, эпителиально-мезенхимальный переход, инвазивно-метастатический потенциал и выживаемость клеток РПЖ в условиях терапевтического давления. Их гиперэкспрессия в агрессивных и кастрационно-резистентных формах РПЖ, а также убедительные результаты функциональных исследований *in vitro* и *in vivo* обосновывают использование этих молекул как прогностических маркеров и перспективных терапевтических мишеней. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку высокоспецифичных ингибиторов, картирование компенсаторных сигнальных сетей и создание рациональных схем комбинированной терапии, одновременно воздействующих на ОСК-ассоциированные драйверы и критические пути выживания. Реализация таких подходов потенциально позволит повысить длительность ответа и улучшить исходы лечения у пациентов с распространенным и кастрат-резистентным раком предстательной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М., 2018.
Kaprın A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. (ed.) Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow, 2018. (In Russ.).
- 2 Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
- 3 Zhou K., Lu H., Zhang J., Shen Q., Liu P., Xu Q., et al. Prostate cancer stem cells: an updated mini-review. *J Cancer.* 2024;15(20):6570–6. DOI: 10.7150/jca.100604
- 4 Омельчук Е.П., Кутилин Д.С., Димитриадис С.Н., Гусарева М.А., Тимошкина Н.Н. Молекулярные и генетические аспекты радиорезистентности рака простаты. *Бюллетень Сибирской медицины.* 2021;20(3):182–92. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-3-182-192
Omeltchuk E.P., Kutilin D.S., Dimitriadi S.N., Gusarev M.A., Timoshkina N.N. Molecular genetic aspects of prostate cancer radioreistance. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2021;20(3):182–92 (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2021-3-182-192
- 5 Penning T.M. Dehydroepiandrosterone (DHEA)-SO4 depot and castration-resistant prostate cancer. *Vitam Horm.* 2018;108:309–31. DOI: 10.1016/bs.vh.2018.01.007
- 6 Nyquist M.D., Corella A., Coleman I., De Sarkar N., Kaipainen A., Ha G., et al. Combined TP53 and RB1 loss promotes prostate cancer resistance to a spectrum of therapeutics and confers vulnerability to replication stress. *Cell Rep.* 2020;31(8):107669. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.107669
- 7 Lumahan L.E.V., Arif M., Whitener A.E., Yi P. Regulating androgen receptor function in prostate cancer: exploring the diversity of post-translational modifications. *Cells.* 2024;13(2):191. DOI: 10.3390/cells13020191
- 8 Pan Y., Yuan C., Zeng C., Sun C., Xia L., Wang G., et al. Cancer stem cells and niches: challenges in immunotherapy resistance. *Mol Cancer.* 2025;24(1):52. DOI: 10.1186/s12943-025-02265-2

- 9 Lee H., Kim B., Park J., Park S., Yoo G., Yum S., et al. Cancer stem cells: landscape, challenges and emerging therapeutic innovations. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):248. DOI: 10.1038/s41392-025-02360-2
- 10 Yuan H., Qiu Y., Mei Z., Liu J., Wang L., Zhang K., et al. Cancer stem cells and tumor-associated macrophages: Interactions and therapeutic opportunities. *Cancer Lett.* 2025;624:217737. DOI: 10.1016/j.canlet.2025.217737
- 11 Wang H., Li J., Du F., Deng H. Cancer stem cells: Bridging microenvironmental interactions and clinical therapy. *Clin Transl Med.* 2025;15(7):e70406. DOI: 10.1002/ctm2.70406
- 12 Haddadin L., Sun X. Stem cells in cancer: from mechanisms to therapeutic strategies. *Cells.* 2025;14(7):538. DOI: 10.3390/cells14070538
- 13 Tong X., Dong C., Liang S. Mucin1 as a potential molecule for cancer immunotherapy and targeted therapy. *J Cancer.* 2024;15(1):54–67. DOI: 10.7150/jca.88261
- 14 Radziejewska I. The role of MUC1 in gastric cancer development. *Cancers (Basel).* 2025;17(20):3331. DOI: 10.3390/cancers17203331
- 15 Hikita S.T., Kosik K.S., Clegg D.O., Bamdad C. MUC1* mediates the growth of human pluripotent stem cells. *PLoS One.* 2008;3(10):e3312. DOI: 10.1371/journal.pone.0003312
- 16 Park J.A., Park S., Park H.B., Han M.K., Lee Y. MUC1-C Contributes to the maintenance of human embryonic stem cells and promotes somatic cell reprogramming. *Stem Cells Dev.* 2021;30(21):1082–91. DOI: 10.1089/scd.2021.0185
- 17 Lapointe J., Li C., Higgins J.P., Van de Rijn M., Bair E., Montgomery K., et al. Gene expression profiling identifies clinically relevant subtypes of prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(3):811–6. DOI: 10.1073/pnas.0304146101
- 18 Kufe D. Dependence on MUC1-C in progression of neuroendocrine prostate cancer. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3719. DOI: 10.3390/ijms24043719
- 19 Shigeta K., Daimon T., Hongo H., Ku S.Y., Ozawa H., Haratake N., et al. MUC1-C dependence in treatment-resistant prostate cancer uncovers a target for antibody-drug conjugate therapy. *JCI Insight.* 2025;10(14):e190924. DOI: 10.1172/jci.insight.190924
- 20 Nath S., Mukherjee P. MUC1: a multifaceted oncoprotein with a key role in cancer progression. *Trends Mol Med.* 2014;20(6):332–42. DOI: 10.1016/j.molmed.2014.02.007
- 21 Yamashita N., Long M., Fushimi A., Yamamoto M., Hata T., Hagiwara M., et al. MUC1-C integrates activation of the IFN- γ pathway with suppression of the tumor immune microenvironment in triple-negative breast cancer. *J Immunother Cancer.* 2021;9(1):e002115. DOI: 10.1136/jitc-2020-002115
- 22 Altschuler Y., Kinlough C.L., Poland P.A., Bruns J.B., Apodaca G., Weisz O.A., et al. Clathrin-mediated endocytosis of MUC1 is modulated by its glycosylation state. *Mol Biol Cell.* 2000;11(3):819–31. DOI: 10.1091/mbc.11.3.819
- 23 Караулов А.В., Гурина Н.Н., Новиков Д.В., Фомина С.Г., Новиков В.В. Роль экспрессии белка мс1 в прогрессии опухоли. *Вестник РАМН.* 2016;71(5):392–6. DOI: 10.15690/vramn736
Karaulov A.V., Gurina N.N., Novikov D.V., Fomina S.G., Novikov V.V. Role of MUC1 expression in tumor progression. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2016;71(5):392–6. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn736
- 24 Hagiwara M., Yasumizu Y., Yamashita N., Rajabi H., Fushimi A., Long M.D., et al. MUC1-C activates the BAF (mSWI/SNF) complex in prostate cancer stem cells. *Cancer Res.* 2021;81(4):1111–22. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-2588
- 25 Kufe D.W. Mucins in cancer: function, prognosis and therapy. *Nat Rev Cancer.* 2009;9(12):874–85. DOI: 10.1038/nrc2761
- 26 Wan X., Liu J., Lu J.F., Tzelepi V., Yang J., Starbuck M.W., et al. Activation of β -catenin signaling in androgen receptor-negative prostate cancer cells. *Clin Cancer Res.* 2012;18(3):726–36. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2521
- 27 Kufe D.W. MUC1-C oncoprotein as a target in breast cancer: activation of signaling pathways and therapeutic approaches. *Oncogene.* 2013;32(9):1073–81. DOI: 10.1038/onc.2012.158
- 28 Kim S. TMPRSS4, a type II transmembrane serine protease, as a potential therapeutic target in cancer. *Exp Mol Med.* 2023;55(4):716–24. DOI: 10.1038/s12276-023-00975-5
- 29 Shi G., Yang X., Dai B., Zhang H., Shen Y., Zhu Y., et al. Clinical significance of TMPRSS4 in prostate cancer. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(11):8053–8. PMID: 25550850
- 30 Yang Y.S., Wen D., Zhao X.F. Transmembrane protease TMPRSS4 promotes the formation and development of mismatch repair deficient colon cancer liver metastasis. *Bull Exp Biol Med.* 2021 May;171(2):242–6. DOI: 10.1007/s10517-021-05203-6. Erratum in: *Bull Exp Biol Med.* 2021;172(1):112. DOI: 10.1007/s10517-021-05343-9
- 31 Min H.J., Lee Y., Zhao X.F., Park Y.K., Lee M.K., Lee J.W., et al. TMPRSS4 upregulates uPA gene expression through JNK signaling activation to induce cancer cell invasion. *Cell Signal.* 2014;26(2):398–408. DOI: 10.1016/j.cellsig.2013.08.002
- 32 Jung H., Lee K.P., Park S.J., Park J.H., Jang Y.S., Choi S.Y., et al. TMPRSS4 promotes invasion, migration and metastasis of human tumor cells by facilitating an epithelial-mesenchymal transition. *Oncogene.* 2008;27(18):2635–47. DOI: 10.1038/sj.onc.1210914
- 33 Lee Y., Ko D., Min H.J., Kim S.B., Ahn H.M., Lee Y., et al. TMPRSS4 induces invasion and proliferation of prostate cancer cells through induction of Slug and cyclin D1. *Oncotarget.* 2016;7(31):50315–32. DOI: 10.18632/oncotarget.10382
- 34 Lee Y., Yoon J., Ko D., Yu M., Lee S., Kim S. TMPRSS4 promotes cancer stem-like properties in prostate cancer cells through upregulation of SOX2 by SLUG and TWIST1. *J Exp Clin Cancer Res.* 2021;40(1):372. DOI: 10.1186/s13046-021-02147-7
- 35 Nelson A.T., Wang Y., Nelson E.R. TLX, an orphan nuclear receptor with emerging roles in physiology and disease. *Endocrinology.* 2021;162(11):bqab184. DOI: 10.1210/endocr/bqab184
- 36 Liu H.K., Wang Y., Belz T., Bock D., Takacs A., Radlwimmer B., et al. The nuclear receptor tailless induces long-term neural stem cell expansion and brain tumor initiation. *Genes Dev.* 2010;24:683–95. DOI: 10.1101/gad.560310
- 37 Faudone G., Bischoff-Kont I., Rachor L., Willems S., Zhubi R., Kaiser A., et al. Propranolol activates the orphan nuclear receptor TLX to counteract proliferation and migration of glioblastoma cells. *J Med Chem.* 2021;64(12):8727–38. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c00733
- 38 Lin M.L., Patel H., Remenyi J., Banerji C.R., Lai C.F., Periyasamy M., et al. Expression profiling of nuclear receptors in breast cancer identifies TLX as a mediator of growth and invasion in triple-negative breast cancer. *Oncotarget.* 2015;6(25):21685–703. DOI: 10.18632/oncotarget.3942
- 39 Jia L., Wu D., Wang Y., You W., Wang Z., Xiao L., et al. Orphan nuclear receptor TLX contributes to androgen insensitivity in castration-resistant prostate cancer via its repression of androgen receptor transcription. *Oncogene.* 2018;37(25):3340–55. DOI: 10.1038/s41388-018-0198-z
- 40 Chow S.T., Fan J., Zhang X., Wang Y., Li Y., Ng C.F. Nuclear receptor TLX functions to promote cancer stemness and EMT in prostate cancer via its direct transactivation of CD44 and stem cell-regulatory transcription factors. *Br J Cancer.* 2024;131(9):1450–62. DOI: 10.1038/s41416-024-02843-z

- 41 Pintor-Romero V. G., Hurtado-Ortega E., Nicolás-Morales M. L., Gutiérrez-Torres M., Vences-Velázquez A., Ortuño-Pineda C., et al. Biological role and aberrant overexpression of syntenin-1 in cancer: potential role as a biomarker and therapeutic target. *Biomedicines*. 2023;11(4):1034. DOI: 10.3390/biomedicines11041034
- 42 Das S.K., Maji S., Wechman S.L., Bhoopathi P., Pradhan A.K., Talukdar S., et al. MDA-9/Syntenin (SDCBP): Novel gene and therapeutic target for cancer metastasis. *Pharmacol Res*. 2020; 155:104695. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104695
- 43 Das S.K., Bhutia S.K., Kegelman T.P., Peachy L., Oyesanya R.A., Dasgupta S., et al. MDA-9/syntenin: a positive gatekeeper of melanoma metastasis. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2012;17(1):1–15. DOI: 10.2741/3911
- 44 Das S.K., Bhutia S.K., Azab B., Kegelman T.P., Peachy L., Santhekadur P.K., et al. MDA-9/syntenin and IGFBP-2 promote angiogenesis in human melanoma. *Cancer Res*. 2013;73(2):844–54. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-1681
- 45 Boukerche H., Su Z.Z., Prévot C., Sarkar D., Fisher P.B. Mda-9/Syntenin promotes metastasis in human melanoma cells by activating c-Src. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(41):15914–9. DOI: 10.1073/pnas.0808171105
- 46 Dasgupta S., Menezes M.E., Das S.K., Emdad L., Janjic A., Bhatia S. Novel role of MDA-9/syntenin in regulating urothelial cell proliferation by modulating EGFR signaling. *Clin Cancer Res*. 2013;19(17):4621–33. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0585
- 47 Koo T.H., Lee J.J., Kim E.M., Kim K.W., Kim H.D., Lee J.H. Syntenin is overexpressed and promotes cell migration in metastatic human breast and gastric cancer cell lines. *Oncogene*. 2002;21(26):4080–8. DOI: 10.1038/sj.onc.1205514
- 48 Qian X.L., Li Y.Q., Yu B., Gu F., Liu F.F., Li W.D., et al. Syndecan binding protein (SDCBP) is overexpressed in estrogen receptor negative breast cancers, and is a potential promoter for tumor proliferation. *PLoS One*. 2013;8(3):e60046. DOI: 10.1371/journal.pone.0060046
- 49 Menezes M.E., Shen X.N., Das S.K., Emdad L., Sarkar D., Fisher P.B. MDA-9/Syntenin (SDCBP) modulates small GTPases RhoA and Cdc42 via transforming growth factor β 1 to enhance epithelial-mesenchymal transition in breast cancer. *Oncotarget*. 2016;7(49):80175–89. DOI: 10.18632/oncotarget.13373
- 50 Yu Y., Li S., Wang K., Wan X. A PDZ protein MDA-9/Syntenin: as a target for cancer therapy. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019;17:136–41. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.01.002
- 51 Wang L.K., Pan S.H., Chang Y.L., Hung P.F., Kao S.H., Wang W.L., et al. MDA-9/Syntenin-Slug transcriptional complex promote epithelial-mesenchymal transition and invasion/metastasis in lung adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2016;7(1):386–401. DOI: 10.18632/oncotarget.6299
- 52 Talukdar S., Das S.K., Pradhan A.K., Emdad L., Shen X.N., Windle J.J., et al. Novel function of MDA-9/Syntenin (SDCBP) as a regulator of survival and stemness in glioma stem cells. *Oncotarget*. 2016;7(34):54102–19. DOI: 10.18632/oncotarget.10851
- 53 Talukdar S., Das S.K., Pradhan A.K., Emdad L., Windle J.J., Sarkar D., et al. MDA-9/Syntenin (SDCBP) is a critical regulator of chemoresistance, survival and stemness in prostate cancer stem cells. *Cancers (Basel)*. 2019;12(1):53. DOI: 10.3390/cancers12010053
- 54 Maji S., Pradhan A.K., Kumar A., Bhoopathi P., Mannangatti P., Guo C., et al. MDA-9/Syntenin in the tumor and microenvironment defines prostate cancer bone metastasis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023;120(45):e2307094120. DOI: 10.1073/pnas.2307094120
- 55 Das S.K., Pradhan A.K., Bhoopathi P., Talukdar S., Shen X.N., Sarkar D., et al. The MDA-9/Syntenin/IGF1R/STAT3 Axis directs prostate cancer invasion. *Cancer Res*. 2018;78(11):2852–63. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2992
- 56 Atawia I.M., Kushwaha P.P., Verma S., Lin S., Shankar E., Abdel-Gawad O., et al. Inhibition of Wnt/ β -catenin pathway overcomes therapeutic resistance to abiraterone in castration-resistant prostate cancer. *Mol Carcinog*. 2023;62(9):1312–24. DOI: 10.1002/mc.23565
- 57 Liu Y.M., Wu A.D., Chen Y., Ma T.F., Dong B.Z., She Z.G., et al. Gastrodin inhibits prostate cancer proliferation by targeting canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Med Oncol*. 2023;41(1):32. DOI: 10.1007/s12032-023-02254-9
- 58 Saito S., Ando K., Sakamoto S., Xu M., Yamada Y., Rii J., et al. The LAT1 inhibitor JPH203 suppresses the growth of castration-resistant prostate cancer through a CD24-mediated mechanism. *Cancer Sci*. 2024;115(7):2461–72. DOI: 10.1111/cas.16191
- 59 Lee M.H., Kundu J.K., Keum Y.S., Cho Y.Y., Surh Y.J., Choi B.Y. Resveratrol inhibits IL-6-induced transcriptional activity of AR and STAT3 in human prostate cancer LNCaP-FGC cells. *Biomol Ther (Seoul)*. 2014;22(5):426–30. DOI: 10.4062/biomolther.2014.061
- 60 Cao H., Feng Y., Sun P., Chen L., Wang D., Gao R. Zhoushi Qiling decoction inhibits proliferation of human prostate cancer cells through IL6/STAT3 pathway. *J Cancer*. 2023;14(12):2246–54. DOI: 10.7150/jca.84943
- 61 Cai F., Guo S., Huang S., Li J., Liu W. Rubimallin suppresses proliferation, migration and invasion of prostate cancer cells via the Notch-1/MMP signaling pathway. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2020;66(2):130–4. PMID: 32415939
- 62 Cai M., Ge S., Hong Y., Chen Y., Ren Y.Z., Zhong D., et al. Tegaserod maleate exerts anti-tumor effects on prostate cancer via repressing sonic hedgehog signaling pathway. *Mol Med*. 2025;31(1):30. DOI: 10.1186/s10020-025-01080-1

Информация о конфликте интересов. Павлов Валентин Николаевич является главным редактором журнала «Креативная хирургия и онкология» и не принимал участия в редакционном рассмотрении и принятии решения о публикации данной статьи. Все авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. Valentin N. Pavlov is the editor-in-chief of the journal of *Creative Surgery and Oncology* and did not participate in the reviewing and accepting procedure associated with the publication of this paper. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

Sponsorship data. This work was supported by the Bashkir State Medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors contributions. The authors contributed equally to this article.



Роль регенеративной медицины в современных подходах в лечении недостаточности анального сфинктера

Д.А. Громенко*, К.В. Данилко, В.М. Тимербулатов, А.К. Имаева

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* Контакты: Громенко Денис Альбертович, e-mail: denisgromenko@internet.ru

Аннотация

Недостаточность анального сфинктера (НАС) – это распространенная патология, приводящая к недержанию каловых масс и значительному снижению качества жизни. Анализ литературы показывает, что распространенность недостаточности анального сфинктера среди взрослого населения составляет в среднем 8 %. Эти данные подчеркивают значимость НАС как медицинской и социальной проблемы, требующей совершенствования методов диагностики и лечения. Консервативные методы лечения (тренировки, биологическая обратная связь, диетотерапия) часто дают лишь ограниченный и нестойкий эффект. При их неэффективности прибегают к малоинвазивным процедурам, а затем к хирургическому вмешательству. Однако и хирургические методы в долгосрочной перспективе характеризуются значительным риском рецидива. В связи с этим возлагаются большие надежды на регенеративную медицину, а именно – использование стволовых клеток в качестве основного или вспомогательного компонента в лечении недостаточности анального сфинктера. Исследования показали, что мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани улучшают морфологические характеристики сфинктера и восстанавливают мышечные волокна без прямой дифференцировки в мышечную ткань. Аналогичным эффектом обладают мезенхимальные стволовые клетки из костного мозга, которые стимулируют восстановление через паракринные механизмы, иммуномодуляцию, улучшая морфологию и сократительную способность мышц. В свою очередь, использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток пока остается малоизученным. В настоящее время доказательная база по эффективности всех типов клеток ограничена, а стандартизированные протоколы отсутствуют. Для подтверждения эффективности необходимы многоцентровые рандомизированные исследования с унифицированными критериями оценки. Настоящее исследование представляет собой обзор современных данных, касающихся лечения недостаточности анального сфинктера. Также определяются приоритетные направления для последующих исследований в области регенеративной медицины, направленных на лечение недостаточности анального сфинктера.

Ключевые слова: стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки, регенеративная медицина, недостаточность анального сфинктера, терапия стволовыми клетками, заболеваемость, факторы риска

Для цитирования: Громенко Д.А., Данилко К.В., Тимербулатов В.М., Имаева А.К. Роль регенеративной медицины в современных подходах в лечении недостаточности анального сфинктера. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):43–51. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-43-51>

Поступила в редакцию: 13.11.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 19.01.2026

Принята к публикации: 27.01.2026

Громенко Денис Альбертович – ординатор, кафедра хирургии и эндоскопии
orcid.org/0009-0009-8918-8233

Данилко Ксения Владимировна – к.б.н., лаборатория клеточных культур, кафедра биологии
orcid.org/0000-0002-4374-2923

Тимербулатов Виль Мамилович – д.м.н., профессор, кафедра хирургии с курсом эндоскопии
orcid.org/0000-0003-1696-3146

Имаева Альфия Камилевна – д.м.н., доцент, кафедра гистологии
orcid.org/0000-0002-3421-0212

Role of Regenerative Medicine in Modern Treatment of Anal Sphincter Insufficiency

Denis A. Gromenko – Resident, Department of Surgery with a course of Endoscopy
orcid.org/0009-0009-8918-8233

Ksenia V. Danilko – Cand. Sci. (Biol.), Laboratory of Cell Cultures, Department of Biology
orcid.org/0000-0002-4374-2923

Vil M. Timerbulatov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery with a course of Endoscopy
orcid.org/0000-0003-1696-3146

Alfiya K. Imaeva – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Histology
orcid.org/0000-0002-3421-0212

Denis A. Gromenko*, **Ksenia V. Danilko**, **Vil M. Timerbulatov**, **Alfiya K. Imaeva**

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Correspondence to: **Denis A. Gromenko**, e-mail: denisgromenko@internet.ru

Abstract

Anal sphincter insufficiency (ASI) is a prevalent condition that leads to fecal incontinence (FI) and a substantial decline in health-related quality of life. Literature reports an average ASI prevalence of 8% among adults, underscoring its significance as both a medical and social issue that requires improved diagnostic and therapeutic strategies. Conservative management, including pelvic floor muscle training, biofeedback therapy, and dietary modification, often provides only limited and temporary benefit. When conservative measures fail, minimally invasive procedures and, subsequently, surgical interventions are considered. However, even surgical approaches carry a substantial long-term recurrence risk. Regenerative medicine, particularly the use of stem cells as a primary or adjunctive therapeutic modality, has generated substantial interest. Studies show that adipose-derived mesenchymal stem cells (AD-MSCs) improve sphincter morphology and promote restoration of muscle fibers without direct differentiation into smooth muscle. Bone-marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSCs) demonstrate similar effects, acting through paracrine signaling and immunomodulation to enhance muscle morphology and contractility. In contrast, the therapeutic potential of induced pluripotent stem cells (iPSCs) remains largely unexplored. At present, the evidence base for all stem-cell therapies remains limited, with no standardized treatment protocols being established. Robust confirmation of efficacy requires multicenter randomized trials. This review summarizes current data on ASI treatment and identifies priority directions for future research in regenerative medicine aimed at managing this condition.

Keywords: stem cells, mesenchymal stem cells, regenerative medicine, anal sphincter insufficiency, stem-cell therapy, prevalence, risk factors

For citation: Gromenko D.A., Danilko K.V., Timerbulatov V.M., Imaeva A.K. Role of regenerative medicine in modern treatment of anal sphincter insufficiency. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):43–51. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-43-51>

Received: 13.11.2025

Revised: 19.01.2026

Accepted: 27.01.2026

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточность анального сфинктера (НАС) – это частичное или полное нарушение произвольного и непроизвольного удержания кишечного содержимого [1]. Это состояние является серьезной медико-социальной проблемой, которая значительно ухудшает качество жизни пациентов [2]. По данным метаанализа 2024 года, распространенность данного заболевания составляет около 8 %, увеличиваясь с возрастом и после хирургических вмешательств на органах таза [2]. К ведущим причинам возникновения НАС относятся инструментальные роды, высокая масса плода, а также оперативные вмешательства на прямой кишке и анальном сфинктере [1]. Несмотря на вариабельность современного лечения, эффективность остается ограниченной и утрачивается в течение десятилетий. Это обуславливает необходимость углубленного изучения новых методов лечения НАС. Одним из перспективных направлений является регенеративная медицина, в частности терапия стволовыми клетками. Предполагается, что клеточная терапия способна оказывать паракринное действие, стимулируя ангиогенез и регенерацию. Несмотря на перспективность данного подхода, остается открытым вопрос о том, какие именно типы стволовых клеток обладают наибольшим потенциалом для восстановления анального сфинктера, а также за счет каких механизмов они реализуют свой терапевтический эффект [3, 4].

Целью данного обзора является систематический анализ современных консервативных, хирургических и регенеративных методов лечения недостаточности анального сфинктера с оценкой их эффективности, ограничений и перспектив клинического применения, в частности терапии стволовыми клетками.

В исследование было включено более 200 современных российских и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению различных аспектов НАС. Первичный поиск публикаций осуществлялся в международной электронной библиографической базе данных PubMed, а также в российских научных электронных ресурсах eLIBRARY и КиберЛенинка. Критериям включения соответствовали систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые ис-

следования, оригинальные экспериментальные и клинические исследования, клинические рекомендации, опубликованные преимущественно за последние 15 лет (2010–2025 гг.). В обзор не включали тезисы конференций, нерцензируемые статьи и диссертации. На основе данных критериев в окончательный список литературы вошли 60 статей. Данные из отобранных публикаций были систематизированы вручную по тематическим разделам, включая эпидемиологию, анатомию и физиологию, этиологию и патогенез, диагностику, консервативное и хирургическое лечение.

Обзор эпидемиологических данных и современных подходов в лечении недостаточности анального сфинктера

Анализ литературы подтверждает высокую клиническую и социальную значимость НАС. Распространенность данного состояния варьируется в зависимости от географических факторов и демографических показателей [1, 5–10]. Исследование Peinado-Molina показало, что распространенность данной патологии среди женщин составляет около 10,4 %, а проведенный метаанализ 2024 года, который охватил 80 исследований с участием 548 316 человек, выявил следующие закономерности: общая распространенность НАС составила примерно 8 % (с 95 % доверительным интервалом от 6,8 до 9,2 %), а по Римским критериям – около 5,4 % (с 95 % доверительным интервалом от 3,1 до 7,7 %). Распространенность заболевания выше среди людей старше 60 лет по сравнению с молодыми (9,3 % против 4,9 %) [2, 11]. Кроме того, женщины страдают от НАС чаще мужчин (9,1 % против 7,4 %) [2] (рис. 1).

Таким образом, представленные эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной распространенности заболевания, что обуславливает актуальность разработки и совершенствования методов диагностики и лечения.

В настоящее время лечение НАС многопрофильное и включает в себя различные методы, включая консервативные подходы, хирургические вмешательства и современные технологии, такие как применение стволовых клеток, экзосом и установка искусственного сфинктера [1, 12–22]. После постановки диа-



Рисунок 1. Эпидемиологические показатели НАС
Figure 1. Epidemiological indicators of ASI

гноза рассматривается терапия первой линии, направленная на уменьшение симптомов недержания стула и повышение уверенности пациента. Она основывается на изменении образа жизни, коррекции питания, соблюдении рекомендаций по режиму посещения туалета и обучении правильной дефекации [19]. Также может быть рассмотрено применение препаратов для увеличения объема каловых масс, антидиарейных средств, выполнение упражнений для мышц тазового дна и использование средств для ухода за кожей с целью снижения воспаления в параанальной области [19]. Важнейшим этапом консервативной терапии является изменение образа жизни, а также укрепление мышц тазового дна [19]. Пациентам объясняют, как правильно сидеть во время опорожнения кишечника и как важно расслаблять мышцы тазового дна.

В терапии применяются методы биологической обратной связи, которые дают пациентам возможность отслеживать и корректировать свою активность с помощью специального оборудования. Это помогает более эффективно тренировать мышцы. В датских и европейских руководствах по уходу за пациентами говорится, что упражнения для мышц тазового дна можно выполнять как с использованием биологической обратной связи, так и без нее [19, 20, 23]. Также диета с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (FODMAP) может способствовать снижению симптомов НАС. Данный эффект обусловлен снижением газообразования, перерастяжения стенки кишки, а также рефлекторным сокращением. На данный момент научные доказательства ограничены [24].

При неэффективности консервативной терапии рекомендуется переход ко второй линии, включающей малоинвазивные методы, такие как чрескожная стимуляция заднего большеберцового нерва (ЧСБН), сакральная нейромодуляция (СНМ) и анальное орошение [19]. ЧСБН представляет собой метод, предназначенный для коррекции функции тазового дна, который основывается на стимуляции сакральных нервных центров (S2–S4), отвечающих за контроль анального сфинктера и прямой кишки, с помощью слабого электрического тока, направленного на задний большеберцовый нерв [11]. В отличие от ЧСБН, при СНМ электрод устанавливается хирургическим путем рядом с сакральным нервом, чаще всего S3 [25–27]. Метааналитические исследования показали, что ЧСБН эффективно уменьшает среднее количество эпизодов недержания кала в неделю. При сравнении с СНМ выявлено, что последняя демонстрирует более выраженное улучшение по нескольким параметрам, включая тяжесть симптомов и качество жизни [19, 25, 26]. Стоит отметить, что при резистентных формах НАС приоритет в выборе остается за хирургическими вмешательствами, что обусловлено их доступностью. Однако их эффективность в долгосрочном периоде ограничена: пятилетний риск рецидива достигает 30–50 % у пациентов с возрастной атрофией мышц или нейродегенеративными патологиями [28].

Сфинктеропластика применяется при дефектах наружного анального сфинктера до $\frac{1}{4}$ его окружности и демонстрирует умеренные результаты [1]. Грацилопластика, включающая использование мышечных трансплантатов (*m. gracilis*), показана при тяжелых формах НАС, когда классическая сфинктеропластика неэффективна. Эффективность традиционной грацилопластики достигает 76,5 %, однако со временем возможно снижение тонуса [29]. Динамическая грацилопластика с электростимулятором демонстрирует более стабильные результаты, эффективность варьирует от 40 до 80 % [30]. Несмотря на это, доказательная база применения электростимулятора ограничена и требует дальнейших исследований.

Последней линией лечения тяжелых форм НАС является имплантация искусственного анального сфинктера [31]. Она применяется при повреждениях более половины окружности сфинктера, врожденных аномалиях или неэффективности других методов. В длительных наблюдениях 67 % пациентов сохраняли активное функционирование устройства, однако у 50 % требовалась ревизия, а у 26 % – эксплантация имплантата [1].

Учитывая инвазивность и ограниченную долговечность существующих методов лечения, значительный интерес представляет развитие регенеративной медицины, в частности терапия стволовыми клетками.

В современной регенеративной медицине активно используются мезенхимальные стволовые клетки (МСК) [32, 33]. Их получают из различных источников, таких как жировая ткань, пульпа зуба, кровь из пуповины, эндометрий и костный мозг. Кроме того, применяются плюрипотентные стволовые клетки (ПСК), включая эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) [34, 35].

Согласно исследованиям, в зоне повреждения МСК, реагируя на локальные сигналы, вступают во взаимодействие с клетками реципиента и активно секретируют биологически активные молекулы [36–41]. Так, например, продуцируемый мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани (МСКЖТ) секретом представляет собой сложную смесь цитокинов, факторов роста, хемокинов, морфогенов, белков внеклеточного матрикса и, что особенно важно, экзосом. Эти компоненты модулируют тканевое микроокружение, стимулируя эндогенные регенеративные процессы [3, 4, 41]. Экзосомы, выделенные из мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСКЖТ-Э), обладают регенеративным потенциалом благодаря уникальному молекулярному составу, включающему микроРНК, lncRNA, circRNA, белки и метаболиты. Они действуют как сигнальные посредники, модулируя все фазы заживления раны: воспаление, пролиферацию, ангиогенез и ремоделирование [41–44]. МСКЖТ-Э перепрограммируют иммунный ответ в ране, переключая макрофаги с провоспалительного фенотипа M1 на прорегенеративный M2. Это достигается за счет доставки некодирующих РНК, таких как circRps5 и lncRNA H19, которые подавляют NF-κB и MAPK и усиливают противовоспалительные сигналы, способствуя разрешению воспаления и созданию благоприятной микросреды для восстановления тканей [31, 44]. На пролиферативной фазе МСКЖТ-Э активируют фибробласты и кератиноциты, стимулируя пути PI3K/AKT и повышая экспрессию циклина-1 и PCNA, что ускоряет реэпителизацию и синтез внеклеточного матрикса. Они также стимулируют ангиогенез через микроРНК, такие как miR-132 и miR-125a, подавляющие антиангиогенные факторы, и при гипоксии стабилизируют HIF-1α, увеличивая выработку VEGF [31, 44]. На завершающей фазе заживления МСКЖТ-Э регулируют ремоделирование коллагена, доставляя антифибротические микроРНК, которые подавляют избыточную продукцию коллагена I типа и α-гладкомышечного актина, а также модулируют баланс ММП и TIMP, предотвращая патологическое рубцевание и образование гипертрофических рубцов [31, 44]. Таким образом, МСКЖТ координируют иммунный ответ, клеточную пролиферацию и ремоделирование внеклеточного матрикса, демонстрируя значительный терапевтический потенциал для лечения острых и хронических повреждений [31, 44].

Проведенные исследования, посвященные применению МСКЖТ в лечении НАС, демонстрируют обнадеживающие результаты. В работах Mori et al. и Kuismanen et al. показано,

что МСКЖТ способствуют ускорению регенеративных процессов за счет активации паракринных механизмов, секреции факторов роста и усиления ангиогенеза. Эти эффекты приводят к снижению формирования рубцовой фиброзной ткани и стимулируют восстановление собственных мышечных волокон [45, 46]. При этом в исследовании Mori et al. не было выявлено прямой дифференцировки МСКЖТ в мышечную ткань, однако отмечены выраженные положительные структурные изменения в зоне повреждения [45]. Сходные данные представлены и в работе Kuismänen et al.: несмотря на отсутствие значимого улучшения клинических показателей по шкале Векснера, гистологический анализ подтвердил морфологические признаки восстановления тканей [46]. Результаты исследования Sarveazad et al. (2017) дополнительно подтверждают регенеративный потенциал МСКЖТ при использовании дозы более 1×10^4 клеток. Показано, что клеточная терапия эффективна как в остром периоде повреждения, так и при отсроченном введении МСКЖТ через 30 дней после травмы [47]. В совокупности полученные данные подчеркивают перспективность применения МСКЖТ в лечении анальной недостаточности и указывают на необходимость проведения дальнейших масштабных и длительных клинических исследований с оптимизацией параметров клеточной терапии для более точной оценки ее эффективности и безопасности [45–47].

Другим широко изучаемым источником стволовых клеток является костный мозг. В настоящее время регенеративный потенциал мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (МСККМ) рассматривается преимущественно в рамках паракринной концепции. Согласно этой модели ключевая роль МСККМ заключается не в замещении поврежденных клеток и не в их длительном приживлении в ткани, а в регуляции клеточного микроокружения за счет межклеточной сигнализации. Таким образом, МСККМ выступают как динамические регуляторы репаративных процессов, координирующие восстановление на молекулярном и клеточном уровнях [48]. Центральным элементом данного механизма является иммуномодуляция. МСККМ способны тонко перенастраивать иммунный ответ, подавляя избыточное воспаление и одновременно сохраняя условия для физиологической защиты тканей. Это достигается за счет секреции противовоспалительных цитокинов, ингибирования ключевых провоспалительных сигнальных путей и функционального перепрограммирования клеток врожденного и адаптивного иммунитета. В результате формируется сдвиг от повреждающего воспалительного ответа к контролируемому, репаративному состоянию, благоприятному для восстановления ткани [48]. Вторым фундаментальным компонентом регенерации является поддержка клеточной выживаемости и восстановление барьерных и структурных свойств тканей. МСККМ секретируют широкий спектр факторов роста, которые стимулируют пролиферацию и функциональную активность резидентных клеток, усиливают межклеточные контакты и способствуют восстановлению тканевой архитектуры. Параллельно активируются антиапоптотические механизмы, обеспечивающие защиту клеток от программируемой гибели в условиях стресса и повреждения [48]. Особое значение приобретает метаболическая поддержка поврежденных клеток. МСККМ способны передавать функциональные митохондрии клеткам-реципиентам через прямые межклеточные контакты или внеклеточные везикулы. Такой трансфер приводит к восстановлению биоэнергетики, увеличению синтеза АТФ и стабилизации митохондриальных функций, что напрямую повышает выживаемость клеток и ускоряет репаративные процессы [48].

Ключевым медиатором всех перечисленных эффектов являются внеклеточные везикулы, секретируемые МСККМ. Они служат высокоэффективным механизмом доставки регуляторных молекул — белков, липидов и нуклеиновых кислот — к клеткам-мишеням. Посредством внеклеточных везикул реализуется значительная часть иммуномодулирующих, репаративных и антиоксидантных эффектов, что подчеркивает возможность регенерации без прямого участия самих клеток-доноров [48]. Таким образом, регенерация, опосредованная МСККМ, представляет собой многоуровневый процесс. Он основан на создании оптимальной биологической среды, в которой собственные клетки ткани получают сигналы к выживанию, восстановлению функции и структурной реорганизации. В этой модели МСККМ действуют не как источник новых клеток, а как интегративный регулятор, синхронизирующий иммунные, метаболические и репаративные механизмы организма [48, 49].

Наиболее убедительные данные о репаративном потенциале МСККМ в условиях функциональной недостаточности анального сфинктера получены в экспериментальных моделях травматического повреждения. В ряде доклинических исследований продемонстрировано, что локальное введение МСККМ способствует как морфологическому, так и функциональному восстановлению сфинктерного аппарата [50–52]. В модели сфинктеротомии у крыс (Lorenzi et al., 2008) интрасфинктерное введение аутологичных МСККМ после хирургического восстановления приводило к выраженному увеличению объема мышечной ткани в зоне повреждения, восстановлению нормальной ориентации мышечных волокон и повышению сократительной активности сфинктера. Гистологически в месте имплантации отмечалось формирование новых мышечных волокон и снижение степени фиброзных изменений. Это указывает, что МСККМ создают среду, благоприятную для миогенеза и ангиогенеза, а также ограничивают формирование рубцовой ткани [50]. Результаты последующих экспериментов Mazzanti (2016) подтвердили, что даже минимально обработанные моноклеарные клетки костного мозга (МККМ) демонстрируют сопоставимую эффективность с культивированными МСККМ. Обе популяции клеток способствовали восстановлению мышечной ткани и улучшению функциональных параметров сфинктера, а введенные клетки сохранялись в зоне повреждения не менее 30 дней. Это подтверждает, что терапевтический эффект в большей степени обусловлен не приживлением клеток, а их сигнальной активностью, направленной на активацию репаративных процессов со стороны эндогенных клеток [51].

Дополнительное подтверждение универсальности регенераторного эффекта получено на модели у кроликов в исследовании Aghaee-Afshar, где инъекция МСККМ без хирургического восстановления сфинктера приводила к улучшению электромиографических показателей и формированию мышечно-доминантной структуры сфинктера, в отличие от фиброзно-доминантного типа при отсутствии терапии [52]. Совокупность этих данных свидетельствует, что МСККМ при локальном введении способны не только стимулировать восстановление мышечной ткани, но и создавать условия для восстановления сократительной способности сфинктера. Таким образом, в условиях его недостаточности МСККМ действуют как биоактивные модификаторы микроокружения, инициирующие регенерацию через многоуровневые паракринные и иммуномодулирующие механизмы [50–52].

Наиболее перспективным классом являются индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Это клетки,

полученные из зрелых соматических клеток (например, фибробластов кожи или крови) путем перепрограммирования в состояние, близкое к эмбриональному плюрипотентному. Они способны самообновляться практически неограниченно и дифференцироваться во множество типов клеток организма, что делает их ключевыми для регенеративной медицины [53–58]. ИПСК используются для получения функциональных клеток, которые могут замещать разрушенные ткани при заболеваниях сердца, нейродегенеративных состояниях, диабете и др. Они могут быть направленно преобразованы в различные специализированные клетки – от кардиомиоцитов до нейронов, что дает возможность восстанавливать поврежденные ткани и органы. Это свойство является фундаментальным для подходов клеточной терапии и тканевой инженерии [58]. На сегодняшний день использование ИПСК специфически для лечения анальной недостаточности или восстановления анального сфинктера не описано в клинических публикациях и нет прямых доказательств эффективности ИПСК-терапии в этой области, хотя концептуально регенеративные подходы с использованием стволовых клеток в целом рассматриваются в научных исследованиях.

Экспериментальные и клинические исследования показывают значительный потенциал стволовых клеток для восстановления структуры и функции анального сфинктера [59]. Наибольшее внимание привлекают МСККМ и МСКЖТ. Локальное введение этих клеток в область повреждения стимулирует ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса и частичное восстановление сократительной функции сфинктера. Анализ показывает, что МСКЖТ имеют определенные преимущества перед МСККМ. Их получение проще и менее инвазивно, они обладают высокой пролиферативной активностью и выраженными паракринными эффектами. Их секретом, насыщенным экзосомами, факторами роста и микроРНК, активирует эндогенные механизмы регенерации, включая стимуляцию сосудистого и нервного роста, а также снижение воспаления [60]. В свою очередь, ИПСК теоретически обладают неограниченным потенциалом для регенерации, но их клиническое использование при анальной недостаточности пока находится на доклиническом этапе из-за рисков опухолевой трансформации и отсутствия данных о долгосрочной безопасности. Хотя результаты исследований обнадеживают, они сталкиваются с рядом методологических ограничений: маленькие выборки, отсутствие стандартизированных протоколов выделения и введения клеток, неоднородные критерии оценки эффективности и короткие периоды наблюдения. Это затрудняет разработку четких клинических рекомендаций. Кроме того, остаются недостаточно изученными молекулярные механизмы регенерации и взаимодействия клеток с тканевым микроокружением. Таким образом, для дальнейшего развития клеточной терапии анальной недостаточности необходимо провести многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с унифицированными критериями эффективности, безопасности и биосовместимости, а также использовать современные методы визуализации и тканевого мониторинга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ научной литературы свидетельствует о том, что недостаточность анального сфинктера представляет собой сложную междисциплинарную проблему, а существующие методы лечения, несмотря на их постоянное развитие, часто не обеспечивают долгосрочного и удовлетворительно функционального результата. В этом контексте технологии

регенеративной медицины открывают принципиально новые возможности для восстановления поврежденных структур сфинктерного аппарата. Наибольший практический интерес на данный момент представляют МСК. В частности, клетки, полученные из жировой ткани, и клетки, полученные из костного мозга. Терапевтический эффект этих клеток, как убедительно показано в исследованиях, реализуется преимущественно через паракринные механизмы, включая влияние факторов роста, цитокинов и внеклеточных везикул, которые модулируют локальное клеточное микроокружение. Это приводит к снижению избыточного воспаления, стимуляции процессов ангиогенеза, активации клеток-предшественников, уменьшению фиброза и, в конечном итоге, улучшению морфологии и сократительной способности мышечных волокон сфинктера.

При сравнительной оценке двух основных типов МСК было установлено, что МСКЖТ обладают значительными практическими преимуществами. К ним относятся минимальная инвазивность процедуры получения материала и высокая доступность источника клеток. Процесс получения МСКЖТ является технически более простым и сопряжен с меньшими рисками для пациента по сравнению с процедурой пункции костного мозга. Кроме того, МСКЖТ характеризуются высокой пролиферативной активностью *in vitro* и мощным секреторным потенциалом.

Отдельного внимания заслуживает направление, связанное с использованием бесклеточных продуктов, таких как экзосомы, полученные из МСК. Этот подход позволяет минимизировать риски, связанные с введением живых клеток, например, потенциальный риск опухолеобразования, нежелательных реакций иммунной системы, эмболии, и обеспечивает возможность стандартизации терапевтического продукта, что является ключевым этапом на пути к его широкому клиническому применению.

ИПСК, несмотря на их теоретически неограниченный потенциал для дифференцировки в различные клеточные типы, в настоящее время не находят применения в лечении НАС. Существующие препятствия, такие как риск опухолеобразования, сложность и высокая стоимость протоколов получения и направленной дифференцировки, а также отсутствие клинических данных, отодвигают возможность их использования в этой области на неопределенный срок.

Несмотря на обнадеживающие результаты экспериментальных и ранних клинических исследований, клеточная терапия НАС на данный момент не может считаться стандартом лечения. Также отсутствуют унифицированные критерии оценки эффективности, которые должны сочетать объективные инструментальные данные и опросники качества жизни. Для перехода от экспериментальной стадии к рутинной клинической практике необходимо проведение углубленной исследовательской работы, оптимизация и стандартизация протоколов получения, культивирования и применения клеточных продуктов, долгосрочный мониторинг безопасности клеточной терапии, углубленное изучение молекулярных механизмов регенерации *in vivo*, сравнительный анализ эффективности различных типов клеток и их комбинаций с традиционными хирургическими методами. В будущем, при успешном преодолении указанных выше проблем, терапия с использованием стволовых клеток и экзосом может стать как самостоятельным, так и вспомогательным инструментом в лечении НАС. Данные методы можно будет интегрировать в схемы лечения, что позволит улучшить результаты сфинктеропластики, уменьшить фиброз и повысить долгосрочную эффективность восстановления функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gohil A.J., Gupta A.K., Jesudason M.R., Nayak S. Graciloplasty for anal incontinence—is electrical stimulation necessary? *Ann Plast Surg.* 2019;82(6):671–8. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001770
2. Mack I., Hahn H., Gödel C., Enck P., Bharucha A.E. Global prevalence of fecal incontinence in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(4):712–31.e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.09.004
3. Chen W., He Z., Li S., Wu Z., Tan J., Yang W., et al. The effect of mesenchymal stem cells, adipose tissue derived stem cells, and cellular stromal vascular fraction on the repair of acute anal sphincter injury in rats. *Bioengineering (Basel).* 2022;9(7):318. DOI: 10.3390/bioengineering9070318
4. Noori I.F., Bakir Q.K., Noori A.F. Efficacy and feasibility of stromal vascular fraction containing adipose derived stem cells obtained from freshly prepared lipoaspirate for treatment of complex anorectal fistulas: a novel approach. *Int J Surg Open.* 2023. doi: 10.1016/j.ijso.2023.100686
5. Bharucha A.E., Zinsmeister A.R., Schleck C.D., Melton L.J. 3rd. Bowel disturbances are the most important risk factors for late onset fecal incontinence: a population-based case-control study in women. *Gastroenterology.* 2010;139(5):1559–66. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.07.056
6. Bharucha A.E., Knowles C.H., Mack I., Malcolm A., Oblizajek N., Rao S., et al. Faecal incontinence in adults. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):53. DOI: 10.1038/s41572-022-00381-7
7. Parks A.G. Royal Society of Medicine, section of proctology; Meeting 27 November 1974. President's Address. Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med.* 1975;68(11):681–90. DOI: 10.1177/003591577506801105
8. Bharucha A.E., Zinsmeister A.R., Locke G.R., Seide B.M., McKeon K., Schleck C.D., et al. Prevalence and burden of fecal incontinence: a population-based study in women. *Gastroenterology.* 2005;129(1):42–9. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.04.006
9. Wexner S.D., Jorge J.M. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 1993;36(1):77–97. DOI: 10.1007/BF02050307
10. Bharucha A.E., Zinsmeister A.R., Locke G.R., Schleck C.D., McKeon K., Melton L.J. Symptoms and quality of life in community women with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(8):1004–9. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.01.003
11. Peinado-Molina R.A., Hernández-Martínez A., Martínez-Vázquez S., Rodríguez-Almagro J., Martínez-Galiano J.M. Pelvic floor dysfunction: prevalence and associated factors. *BMC Public Health.* 2023;23(1):2005. DOI: 10.1186/s12889-023-16901-3
12. Pescatori L.C., Pescatori M. Sphincteroplasty for anal incontinence. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2014;2(2):92–7. DOI: 10.1093/gastro/gou003
13. Matzel K.E., Bittorf B. Therapie der Sphinkterinsuffizienz. *Chirurg.* 2013;84(1):39–45. DOI: 10.1007/s00104-012-2351-5
14. Dodi M., Masin I., Cavallari L. Artificial bowel sphincter (ABS) for severe faecal incontinence: a clinical and manometric study. *Colorectal Disease.* 2000;2(4):207–11. DOI: 10.1046/j.1463-1318.2000.00157.x
15. Duchalais E., Mantoo S.K., Meurette G., Lehur P.A. Traitement chirurgical de l'incontinence anale: les progrès dans la substitution sphinctérienne. *Chirurgie.* 2012;6(3):165–9. DOI: 10.1007/s11725-012-0397-7
16. Edden Y., Wexner S.D. Therapeutic devices for fecal incontinence: dynamic graciloplasty, artificial bowel sphincter and sacral nerve stimulation. *Expert Rev Med Devices.* 2009;6(3):307–12. DOI: 10.1586/erd.09.10
17. Okui N., Ikegami T., Erel C. Non-ablative Erbium (YAG) and Neodymium (YAG) laser treatment for anal incontinence and vaginal atrophy: a case study. *Cureus.* 2024;16:e55542. DOI: 10.7759/cureus.55542
18. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра; 2012. 596 с. Shchelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Manual of Proctology. M.: Litterra; 2012. 596 p. (In Russ.)
19. Assmann S.L., Keszhelyi D., Kleijnen J., Anastasiou F., Bradshaw E., Brannigan A.E., et al. Guideline for the diagnosis and treatment of Faecal Incontinence-A UEG/ESCP/ESNM/ESPCG collaboration. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(3):251–86. DOI: 10.1002/ueg.12213
20. Ussing A., Dahn I., Due U., Sørensen M., Petersen J., Bandholm T. Efficacy of supervised pelvic floor muscle training and biofeedback vs attention-control treatment in adults with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(11):2253–61.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.12.015
21. Бондаренко Н.А., Юренков В.В., Антипов М.А. Способ восстановления запирающего аппарата прямой кишки: патент Российская Федерация 2372993 C1 от 09.08.2007. Bondarenko N.A., Yurenkov V.V., Antipov M.A. Method for restoration of rectal closing apparatus: Russian Federation patent 2372993 C1. 2007 Aug 09.
22. Wong M.T., Meurette G., Wyart V., Glemain P., Lehur P.A. The artificial bowel sphincter: a single institution experience over a decade. *Ann Surg.* 2011;254(6):951–6. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823ac2bc
23. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for analinkontinens hos voksne: konservativ behandling og udredning af nyopstået faekalinkontinens efter fødsel [Internet]. 2017. (Denmark). [cited 2025 Jul 31]. Available from: URL: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-Anal-inkontinens-hos-voksne/National-Klinisk-Retningslinje-Anal-inkontinens-hos-voksne.ashx>
24. Menees S.B., Chandhrasekhar D., Liew E.L., Chey W.D. A low FODMAP diet may reduce symptoms in patients with fecal incontinence. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(7):e00060. DOI: 10.14309/ctg.000000000000060
25. Sarveazad A., Babahajian A., Amini N., Shamseddin J., Youseffard M. Posterior tibial nerve stimulation in fecal incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin Neurosci.* 2019;10(5):419–31. DOI: 10.32598/bcn.9.10.290
26. George A.T., Kalmar K., Panarese A., Dudding T.C., Nicholls R.J., Vaizey C.J. Long-term outcomes of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(3):302–6. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182401ecd
27. Vollebregt P.F., Goh Y.L., Bagul A., Chan C., Dudding T., Furlong P., et al. Clinical efficacy of subsensory sacral neuromodulation in adults with faecal incontinence: The SUBSoNIC crossover randomised controlled trial and cohort follow-up study. *Colorectal Dis.* 2025;27(11):e70308. DOI: 10.1111/codi.70308
28. Huebner M., Margulies R.U., Fenner D.E., Ashton-Miller J.A., Bitar K.N., DeLancey J.O. Age effects on internal anal sphincter thickness and diameter in nulliparous females. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(9):1405–11. DOI: 10.1007/s10350-006-0877-7
29. Li H.L., Zhang H.R., Wu Y., He K.Q., Chen T.J., Wang J. Anal sphincter reconstruction for fecal incontinence: Techniques, outcomes, and future directions. *World J Gastrointest Surg.* 2025;17(11):112868. DOI: 10.4240/wjgs.v17.i11.112868

30. Garoufalia Z., Gefen R., Emile S.H., Wexner S.D., Ferrer-Márquez M., de Andrés-Asenjo B., et al. Outcomes of graciloplasty in the treatment of fecal incontinence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Tech Coloproctol.* 2023;27(5):429–41. DOI: 10.1007/s10151-022-02734-6
31. Громенко Д.А., Имаева А.К., Данилко К.В., Тимербулатов В.М., Маркелов В.А. Роль экзосом мезенхимальных стволовых клеток в регенерации тканей. *Крымский журнал экспериментальной клинической медицины.* 2025;15(4):96–103. DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-4-96-103
Gromenko D.A., Imaeva A.K., Danilko K., Timerbulatov V.M., Markelov V.A. The role of exosomes of mesenchymal stem cells in tissue regeneration. *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2025;15(4):96–103 (In Russ.). DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-4-96-103
32. Trébol J., Carabias-Orgaz A., García-Arranz M., García-Olmo D. Stem cell therapy for faecal incontinence: current state and future perspectives. *World J Stem Cells.* 2018;10(7):82–105. DOI: 10.4252/wjsc.v10.i7.82
33. Balaphas A., Meyer J., Meier R.P.H., Liot E., Buchs N.C., Roche B., et al. Cell therapy for anal sphincter incontinence: where do we stand? *Cells.* 2021;10(8):2086. DOI: 10.3390/cells10082086
34. Mazzanti B., Lorenzi B., Borghini A., Boieri M., Ballerini L., Saccardi R., et al. Local injection of bone marrow progenitor cells for the treatment of anal sphincter injury: in-vitro expanded versus minimally-manipulated cells. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7(1):85. DOI: 10.1186/s13287-016-0344-x
35. Shan S., Li Q., Criswell T., Atala A., Zhang Y. Stem cell therapy combined with controlled release of growth factors for the treatment of sphincter dysfunction. *Cell Biosci.* 2023;13(1):56. DOI: 10.1186/s13578-023-01009-3
36. Salcedo L., Penn M., Damaser M., Balog B., Zutshi M. Functional outcome after anal sphincter injury and treatment with mesenchymal stem cells. *Stem Cells Transl Med.* 2014;3(6):760–7. DOI: 10.5966/sctm.2013-0157
37. Li X., Guo X., Jin W., Lu J. Effects of electroacupuncture combined with stem cell transplantation on anal sphincter injury-induced faecal incontinence in a rat model. *Acupunct Med.* 2018;36(4):254–60. DOI: 10.1136/acupmed-2016-011262
38. Taxonera C., García-Brenes M.A., Olivares D., López-García O.N., Zapater R., Alba C. Darvadstrocel for complex perianal fistulas in Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2025;13(3):416–26. DOI: 10.1002/ueg2.12673
39. Ji X.L., Ma L., Zhou W.H., Xiong M. Narrative review of stem cell therapy for ischemic brain injury. *Transl Pediatr.* 2021;10(2):435–45. DOI: 10.21037/tp-20-262
40. Spees J.L., Lee R.H., Gregory C.A. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7(1):125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7
41. Sendera A., Kubis H., Pałka A., Banaś-Ząbczyk A. Therapeutic and clinical potential of adipose-derived stem cell secretome for skin regeneration. *Cells.* 2025;14(21):1727. DOI: 10.3390/cells14211727
42. Kim M., Oh B.Y., Lee J.S., Yoon D., Kim Y.R., Chun W., ET AL. Differentiation of adipose-derived stem cells into smooth muscle cells in an internal anal sphincter-targeting anal incontinence rat model. *J Clin Med.* 2023;12(4):1632. DOI: 10.3390/jcm12041632
43. Plair A., Bennington J., Williams J.K., Parker-Autry C., Matthews C.A., Badlani G. Regenerative medicine for anal incontinence: a review of regenerative therapies beyond cells. *Int Urogynecol J.* 2021;32(9):2337–47. DOI: 10.1007/s00192-020-04620-x
44. Cai F., Chen W., Zhao R., Liu Y. The capacity of exosomes derived from adipose-derived stem cells to enhance wound healing in diabetes. *Front Pharmacol.* 2023;14:1063458. DOI: 10.3389/fphar.2023.1063458
45. Mori R., Miyoshi N., Fujino S., Mizushima T., Yukimoto R., Ogino T., et al. Investigation of expanded human adipose-derived stem cell dosage and timing for improved defecation function. *In Vivo.* 2024;38(2):546–58. DOI: 10.21873/invivo.13473
46. Kuismänen K., Juntunen M., Narra Girish N., Tuominen H., Huhtala H., Nieminen K., et al. Functional outcome of human adipose stem cell injections in rat anal sphincter acute injury model. *Stem Cells Transl Med.* 2018;7(3):295–304. DOI: 10.1002/sctm.17-0208
47. Sarveazad A., Newstead G.L., Mirzaei R., Joghataei M.T., Bakhtiari M., Babahajian A., et al. A new method for treating fecal incontinence by implanting stem cells derived from human adipose tissue: preliminary findings of a randomized double-blind clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8:40. DOI: 10.1186/s13287-017-0489-2
48. Zhou Y., Yamamoto Y., Xiao Z., Ochiya T. The immunomodulatory functions of mesenchymal stromal/stem cells mediated via paracrine activity. *J Clin Med.* 2019;8(7):1025. DOI: 10.3390/jcm8071025
49. Wang F., Xie C., Wang X. Mesenchymal stem cell therapies for ARDS: translational promise and challenges. *Stem Cell Res Ther.* 2025;16(1):504. DOI: 10.1186/s13287-025-04614-w
50. Lorenzi B., Pessina F., Lorenzoni P., Urbani S., Vernillo R., Sgaragli G., et al. Treatment of experimental injury of anal sphincters with primary surgical repair and injection of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(4):411–20. DOI: 10.1007/s10350-007-9153-8
51. Assmann S.L., Kimman M.L., Breukink S.O., Keszthelyi D. The burden of fecal incontinence: evaluating the societal impact in terms of economic burden and health-related quality of life. *Neurogastroenterol Motil.* 2025;37(9):e70036. DOI: 10.1111/nmo.70036
52. Aghaee-Afshar M., Rezazadehkermani M., Asadi A., Malekpour-Afshar R., Shahesmaeili A., Nematollahi-mahani S.N. Potential of human umbilical cord matrix and rabbit bone marrow-derived mesenchymal stem cells in repair of surgically incised rabbit external anal sphincter. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(10):1753–61. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181b55112
53. Prockop D.J., Oh J.Y. Medical therapies with adult stem/progenitor cells (MSCs): a backward journey from dramatic results *in vivo* to the cellular and molecular explanations. *J Cell Biochem.* 2012;113(5):1460–9. DOI: 10.1002/jcb.24046
54. Paliwal S., Chaudhuri R., Agrawal A., Mohanty S. Regenerative abilities of mesenchymal stem cells through mitochondrial transfer. *J Biomed Sci.* 2018;25(1):31. DOI: 10.1186/s12929-018-0429-1
55. Tsiapalis D., O'Driscoll L. Mesenchymal stem cell derived extracellular vesicles for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Cells.* 2020;9(4):991. DOI: 10.3390/cells9040991
56. Gruh I., Martin U. Transdifferentiation of stem cells: a critical view. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2009;114:73–106. DOI: 10.1007/10_2008_49
57. Salani S., Donadoni C., Rizzo F., Bresolin N., Comi G.P., Corti S. Generation of skeletal muscle cells from embryonic and induced pluripotent stem cells as an *in vitro* model and for therapy of muscular dystrophies. *J Cell Mol Med.* 2012;16(7):1353–64. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2011.01498.x
58. Roszkowski S. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes for regenerative medicine applications. *Clin Exp Med.* 2024;24:46. DOI: 10.1007/s10238-023-01282-z

59. de la Portilla F., Guerrero J.L., Maestre M.V., Leyva L., Mera S., García-Olmo D., et al. Treatment of faecal incontinence with autologous expanded mesenchymal stem cells: results of a pilot study. *Colorectal Dis.* 2021;23(3):698–709. DOI: 10.1111/codi.15382
60. Norouzi-Barough L., Shirian S., Gorji A., Sadeghi M. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes as a cell-free therapy approach for the treatment of skin, bone, and cartilage defects. *Connect Tissue Resh.* 2022;63(2):83–96. DOI: 10.1080/03008207.2021.1887855

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Щеголев Александр Андреевич — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной хирургии Института хирургии
orcid.org/0000-0001-6427-4295

Громов Дмитрий Геннадьевич — д.м.н., кафедра рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения, отделение по рентген-эндоваскулярной диагностике и лечению регионального сосудистого центра
orcid.org/0000-0001-7500-4987

Кальченко Евгений Александрович — аспирант, кафедра госпитальной хирургии Института хирургии
orcid.org/0000-0002-5099-028X

Молохоев Евгений Борисович — д.м.н., отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции
orcid.org/0000-0003-3753-4834

Панков Алексей Сергеевич — к.м.н., отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции
orcid.org/0000-0001-8616-0678

Эндоваскулярный гемостаз в лечении артериальных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: обзор литературы

А.А. Щеголев^{1,2}, Д.Г. Громов^{1,2}, Е.А. Кальченко^{1,*}, Е.Б. Молохоев³, А.С. Панков³

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва

² Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва

³ Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ, Россия, Москва

* Контакты: **Кальченко Евгений Александрович**, e-mail: Amenk@mail.ru

Аннотация

Артериальные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта сохраняют высокую клиническую значимость из-за частых рецидивов даже после технически успешного эндоскопического гемостаза. Систематический анализ 60 современных публикаций демонстрирует трансформацию транскатетерной артериальной эмболизации из резервного метода в стратегический компонент мультидисциплинарного алгоритма достижения стойкого гемостаза. Обобщены показания и противопоказания к эндоваскулярному вмешательству; предложен алгоритм подбора эмболизата с учетом калибра, анатомической вариабельности и патологического ремоделирования артерий целиако-мезентериального бассейна. Превентивная эмболизация у пациентов с успешным эндоскопическим гемостазом, но с критериями высокого риска рецидива достоверно снижает частоту повторных геморрагий и госпитальную летальность по сравнению с изолированным эндоскопическим гемостазом. Метод демонстрирует высокую эффективность при рефрактерных кровотечениях, предлагая органосохраняющую альтернативу хирургическому вмешательству у пациентов с высоким операционным риском и обосновывая необходимость внедрения превентивной эмболизации в клинические протоколы ведения данной категории больных.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, эндоваскулярный гемостаз, транскатетерная артериальная эмболизация, целиако-мезентериальный бассейн, превентивная эмболизация, селективная ангиография

Для цитирования: Щеголев А.А., Громов Д.Г., Кальченко Е.А., Молохоев Е.Б., Панков А.С. Эндоваскулярный гемостаз в лечении артериальных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: обзор литературы. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):52–61. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-52-61>

Поступила в редакцию: 21.01.2026

Поступила после рецензирования и доработки: 27.02.2026

Принята к публикации: 02.03.2026

Endovascular Hemostasis in the Management of Arterial Upper Gastrointestinal Bleeding: Literature Review

Aleksandr A. Shchegolev^{1,2}, Dmitry G. Gromov^{1,2}, Evgenij A. Kal'chenko^{1,*}, Evgeniy B. Molohoev³, Alexey S. Pankov³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

²F.I. Inozemtsev City Hospital, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

³Clinical Hospital No. 1, the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

* Correspondence to: **Evgenij A. Kal'chenko**, e-mail: Amenk@mail.ru

Abstract

Arterial upper gastrointestinal bleeding (UGIB) remains a major clinical challenge due to high rates of rebleeding even after technically successful endoscopic hemostasis. A systematic analysis of 60 contemporary publications shows that transcatheter arterial embolization (TAE) has evolved from a rescue intervention into an integral component of multidisciplinary strategies aimed at achieving durable hemostasis. Indications and contraindications for endovascular treatment are summarized, and an algorithm for embolic agent selection is proposed based on vessel caliber, anatomic variability, and pathologic remodeling of the celiac and mesenteric arterial systems. Prophylactic embolization in patients who achieve primary endoscopic hemostasis but meet high-risk criteria for rebleeding significantly reduces recurrent hemorrhage and in-hospital mortality compared with endoscopic therapy alone. In cases of refractory bleeding, TAE demonstrates high clinical efficacy and offers an organ-preserving alternative to surgery, particularly in patients with elevated operative risk. The accumulated evidence supports the incorporation of preventive embolization into clinical protocols for this patient population.

Keywords: gastrointestinal bleeding, endovascular hemostasis, transcatheter arterial embolization, celiac and mesenteric arteries, prophylactic embolization, selective angiography

For citation: Shchegolev A.A., Gromov D.G., Kal'chenko E.A., Molohoev E.B., Pankov A.S. Endovascular hemostasis in the management of arterial upper gastrointestinal bleeding: Literature review. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):52–61. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-52-61>

Received: 21.01.2026

Revised: 27.02.2026

Accepted: 02.03.2026

Aleksandr A. Shchegolev – Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Hospital Surgery, Institute of Surgery
orcid.org/0000-0001-6427-4295

Dmitry G. Gromov – Dr. Sci. (Med.), Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, Department of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment of the Regional Vascular Center
orcid.org/0000-0001-7500-4987

Evgenij A. Kal'chenko – Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery, Institute of Surgery
orcid.org/0000-0002-5099-028X

Evgeniy B. Molohoev – Dr. Sci. (Med.), Unit of X-ray Surgery in Diagnosis and Treatment, and Surgical Treatment of Complex Cardiac Rhythm Disorders and Cardiac Pacing
orcid.org/0000-0003-3753-4834

Alexey S. Pankov – Cand. Sci. (Med.), Unit of X-ray Surgery in Diagnosis and Treatment, and Surgical Treatment of Complex Cardiac Rhythm Disorders and Cardiac Pacing
orcid.org/0000-0001-8616-0678

ВВЕДЕНИЕ

Артериальные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) продолжают оставаться одной из ведущих неотложных проблем в клинической гастроэнтерологии, абдоминальной хирургии и интервенционной радиологии. Ежегодно в странах с развитой системой здравоохранения по поводу острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта госпитализируется свыше 300 000 пациентов, при этом уровень внутрибольничной летальности достигает 5–10 % [1, 2].

Наиболее распространенной этиологической формой артериальных кровотечений из ВОЖКТ остается язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ответственная примерно за половину всех эпизодов кровотечений [3–5]. Тем не менее спектр возможных причин значительно шире и включает как относительно частые (доброкачественные и злокачественные новообразования, синдром Меллори – Вейса, лекарственно-индуцированные эрозии желудка и ДПК), так и редкие, но потенциально фатальные патологии – синдром Хейда у больных с критическим аортальным стенозом, язва Дьелафуа, аорто-двенадцатиперстный свищ, гемобилия и *hemorrhage pancreaticus* [3–9].

По данным разных авторов, распространенность кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в мире колеблется от 42 до 165 случаев в год на 100 000 населения [2–11]. Уровень смертности от данной патологии составляет 2–15 %, достигая 35–50 % при тяжелых кровотечениях, рефрактерных к эндоскопическому гемостазу, с ежегодным увеличением количества госпитализаций и затрат на лечение [2, 5, 10–16].

Согласно клиническим рекомендациям по лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений Российского общества хирургов (РОХ) при любом кровотечении из ВОЖКТ эндоскопическое вмешательство проводится в течение первых 2 часов с момента поступления больного в стационар [7]. Американская коллегия гастроэнтерологов (AGA) по лечению больных с язвенными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта рекомендует проведение эндоскопии в течение первых 24 часов с момента госпитализации [8].

Методом выбора для остановки кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остается комбинированный эндоскопический гемостаз в сочетании с медикаментозно-коррекционной терапией, направленной на остановку кровотечения и поддержание внутрижелудочного pH на уровне 6,0 [9].

Тем не менее эффективность такой комбинации не достигает 100 %, составляя, например, при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, 95 % [1, 4, 10, 11].

В случае неэффективности первичного или повторного комбинированного эндогемостаза при язвенном гастродуоденальном кровотечении альтернативным методом лечения, рассматриваемым в первую очередь, является оперативное вмешательство. В Российской Федерации доля хирургических вмешательств при кровотечениях из ВОЖКТ язвенной этиологии варьирует в широких пределах – от 5,6 до 58,5 %, что отражает как региональные различия в тактике ведения пациентов, так и неоднородность отбора кандидатов на операцию [14, 15].

Несмотря на применение хирургического подхода, прогноз при рефрактерных и рецидивирующих кровотечениях остается крайне неблагоприятным. Согласно данным крупного национального регистра, включившего 52 149 случаев кровотечений из ВОЖКТ, летальность среди пациентов, подвергшихся оперативному лечению, составляет от 10,4 до 34 %, превышая

в 4–6 раз показатели смертности у пациентов с аналогичным диагнозом, не требовавших хирургического вмешательства [16, 17]. Сопоставимые данные представлены в зарубежных исследованиях: по сообщениям ряда авторов, летальность в группе оперированных пациентов с кровотечениями из ВОЖКТ колеблется от 11,8 до 30 % [2, 18].

В последние годы в качестве альтернативы хирургическому лечению стали активно применять малоинвазивные эндоваскулярные методы гемостаза, в частности транскатетерную эмболизацию синдром-ответственных артерий (ТАЭ). Первые положительные результаты применения этой методики, полученные в ряде исследований, стали основанием для ее рассмотрения в качестве превентивной даже в случае эффективного эндоскопического гемостаза у больных с высоким риском рецидива ЖКК [19–22].

Учитывая относительно «молодой возраст» транскатетерной эмболизации при артериальных желудочно-кишечных кровотечениях из ВОЖКТ, не все даже профильные специалисты хорошо знакомы с этой методикой, а перед теми, кто уже применяет ее на практике, стоит ряд нерешенных вопросов. В частности, нет общего мнения в отношении техники ее выполнения и выбора эмболизирующего материала при разных вариантах анатомии целевых артерий, остаются сомнения в плане безопасности и клинической эффективности вмешательства по сравнению с традиционным хирургическим лечением. Акцент на некоторых из этих вопросов сделан в нашем обзоре.

История селективной ангиографии и транскатетерной эмболизации при артериальных кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Исторически терапией первой линии артериального кровотечения из ВОЖКТ было хирургическое вмешательство. Однако хирургическое лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений сопряжено со значительным риском послеоперационной летальности – от 8 до 33 % [12, 21].

Переломным моментом в диагностике кровотечений ВОЖКТ стал 1965 год, когда S. Baum et al. впервые выполнили селективную ангиографию целиако-мезентериального бассейна с последующей катетеризацией целевых артерий; экстравазация контрастного вещества была выявлена у четырех из восьми пациентов [2]. Уже вскоре J. Rosch et al. в 1972 году успешно остановили острое желудочное кровотечение, выполнив эмболизацию желудочно-сальниковой артерии, положив тем самым начало клиническому применению эндоваскулярного гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [2].

Эндоваскулярный гемостаз получил широкое распространение благодаря минимальной инвазивности, что особенно актуально у пациентов с высоким хирургическим риском, у которых оперативное лечение противопоказано. Распространению данной методики способствовали совершенствование конструкции и технологий катетеров, разработка новых эмболизационных агентов, а также внедрение в клиническую практику мультidetекторной компьютерной томографии с ангиографией (МСКТ-А) целиако-мезентериального бассейна, позволяющей осуществлять точное предоперационное планирование.

В совокупности указанные факторы обусловили расширение показаний к диагностической ангиографии и селективной эмболизации целевых артерий при кровотечениях из ВОЖКТ.

Показания и противопоказания к применению селективной ангиографии транскатетерной эмболизации при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

На современном этапе основным показанием к селективной ангиографии и эмболизации является артериальное желудочно-кишечное кровотечение, продолжающееся либо рецидивирующее на фоне медикаментозного и эндоскопического гемостаза [20–24]. Выделяют три основных критерия, определяющих соответствующую стратегию остановки кровотечения из верхних отделов ЖКТ, когда выбор стоит между хирургическим и эндоваскулярным гемостазом [24, 25]:

- 1) массивное кровотечение с переливанием четырех и более доз эритроцитарной массы в течение суток или сопровождающееся клиникой геморрагического шока [26, 27];
- 2) рецидивирующее или продолжающееся кровотечение после первичного эндоскопического гемостаза [2];
- 3) рецидивирующее или продолжающееся кровотечение после хирургической операции [20–23].

К относительным противопоказаниям относят: почечную недостаточность, аллергическую реакцию на рентгеноконтрастный препарат и нескорректированную коагулопатию.

Абсолютные противопоказания к выполнению транскатетерной артериальной эмболизации в настоящее время отсутствуют. Однако при рефрактерных кровотечениях эндоваскулярный гемостаз может выступать в качестве безальтернативной лечебной стратегии. Что особенно актуально у пациентов с тяжелым соматическим статусом, у которых оперативное вмешательство либо технически не реализуемо, либо сопряжено с высоким риском интра- и послеоперационной летальности. В подобных случаях ТАЭ представляет собой единственную жизнеспасающую интервенцию.

Основные аспекты селективной ангиографии и транскатетерной эмболизации при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Большую роль в успехе селективной ангиографии при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта играет знание топографии и рентген-анатомии целевых бассейнов.

Учитывая этиологию кровотечений из ВОЖКТ, основными анатомическими ориентирами для выполнения селективной ангиографии и последующей эмболизации являются артерии целиако-мезентериального бассейна, кровоснабжающие пищевод, желудок и двенадцатиперстную кишку. Знание анатомии и особенностей кровоснабжения соответствующих анатомических областей является залогом успеха как диагностического, так и лечебного эндоваскулярного вмешательства.

Идентификация синдром-ответственной артерии при селективной ангиографии базируется на прямых и косвенных признаках кровотечения. К прямым признакам относятся: экстравазация контрастного вещества, имбиция стенки органа рентгеноконтрастным препаратом, аневризма артерии [26, 27]. К косвенным: тромботическая окклюзия артерии (часто с узурированными контурами культи), псевдоаневризма, разрыв псевдоаневризмы с экстравазацией контрастного вещества и/или в сочетании со стенозом целевого сосуда, гипертангуляция области патологического очага, ранний артериовенозный сброс [27–29].

К сожалению, данные ангиографические признаки четко визуализируются только при активном кровотечении, что составляет менее 50 % от общего числа пациентов. В остальных

случаях ориентиром для оператора служит «дорожная карта», сформированная на основании данных предшествующего эндоскопического исследования. Особую значимость в локализации источника кровотечения приобретает наличие наложенных эндоклипс, которые позволяют точно определить зону патологического процесса и соответствующую ей целевую артериальную ветвь [7, 11, 20].

С целью облегчения катетеризации висцеральных ветвей брюшной аорты (чревного ствола и верхней брыжеечной артерии) целесообразно предварительное выполнение обзорной мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением соответствующих областей. Это в значительной степени помогает при редких вариантах анатомии целевых бассейнов, а также в поиске синдром-ответственной артерии, когда результаты ранее выполненного эндоскопического вмешательства неинформативны.

При наличии коллатерального кровоснабжения источника кровотечения выполняют эмболизацию всех «заинтересованных» сосудов. Данная тактика особенно актуальна при кровотечениях из двенадцатиперстной кишки, характеризующейся богатой сетью межартериальных анастомозов между гастродуоденальной артерией (ГДА) и ветвями верхней брыжеечной артерии (нижние передние и задние панкреато-дуоденальные артерии) [30–33].

Эволюция эмболизирующего материала: от вазопрессина к Опух

Выбор эмболизационного материала при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта определяется комплексом факторов, включая локализацию источника кровотечения, анатомические особенности целевой артерии [29]. На сегодняшний день арсенал доступных эмболизатов существенно расширился, охватывая широкий спектр средств с различными физико-химическими и биологическими свойствами. Ниже представлены основные категории эмболизационных агентов, применяемых в клинической практике при эндоваскулярном гемостазе у пациентов с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ.

Из-за низкой эффективности и технического дискомфорта, связанного с необходимостью длительной интраартериальной инфузии, применение вазопрессина не получило широкого применения.

Вазопрессин как первый фармакологический агент, использовавшийся для суперселективной интраартериальной инфузии при ВОЖКТ, снижает перфузионное давление в целевом бассейне и тем самым способствует образованию тромба в месте сосудистого дефекта [24, 34]. Стандартный режим введения – селективная инфузия в целевую артерию со скоростью 0,2–0,4 Ед/мин в течение 12–48 часов [34–36]. Несмотря на позитивные результаты ранних исследований (успех в 65–75 % случаев), вазопрессин не получил широкого распространения из-за низкой длительности действия, системных побочных эффектов (гипертензия, ишемия миокарда, бронхоспазм) и необходимости круглосуточного мониторинга в условиях палаты интенсивной терапии [36, 37].

Гемостатическая желатиновая губка остается доступным и биосовместимым агентом, индуцирующим тромбообразование за счет механической окклюзии и локальной активации каскада коагуляции [34, 38]. К преимуществам желатиновой губки относится низкая себестоимость, а к основным недостаткам – временный эффект гемостаза: резорбция губки происходит в среднем через 7–14 суток, однако при фрагментации

на частицы <1 мм – уже в течение 24–48 часов [28, 33]. Риск рецидива кровотечения при использовании только губки достигает 32–40 %, особенно у пациентов с коагулопатией или активным артериальным кровотечением [23, 24, 29, 33].

Основываясь на результатах литературных данных, можно заключить, что применение желатиновой губки в качестве моноагента для селективной эмболизации при кровотечениях из верхних отделов ЖКТ малоэффективно, применяется достаточно редко, а значит – нецелесообразно [24, 38, 39].

В то же время перспективным направлением является комбинированное использование губки с постоянными эмболизатами (микроспиральями и/или частицами на основе поливинилового спирта (ПВА). Предварительная дистальная эмболизация губкой снижает линейную скорость кровотока, что способствует более надежной фиксации последующих окклюдивных устройств и минимизирует риск их рефлюкса в проксимальные сегменты сосудистого русла.

Микроспирали являются «рабочей лошадкой» эндоваскулярных интервенций при кровотечениях из ВОЖКТ. Выбор типа (толжаемые или отделяемые), материала (платина – низкая радиальная сила, хорошая рентгеноконтрастность; нержавеющая сталь/нитенол – высокая радиальная сила, риск артефактов на МСКТ) определяется диаметром целевого сосуда, архитектурой боковых ветвей и риском дистальной миграции [40–42]. Особое внимание заслуживает проксимальный характер окклюзии – основное преимущество и одновременно уязвимость метода. С одной стороны, сохранение дистальной перфузии через коллатерали (при эмболизации ГДА) снижает риск ишемического повреждения стенки ДПК до <1 % [24, 33]. С другой – перманентная окклюзия приводит к невозможности повторной селективной катетеризации того же сосуда, что клинически значимо при рецидиве из дистальных ветвей [39–43].

Для укладки или имплантации микроспиралей используют несколько технических приемов, основными из которых являются коаксиальная, или «сэндвич»-техника, якорная и каркасная – изображенные на рисунке 1 [37, 40–44].

ПВА – несферические частицы на основе поливинилового спирта в диапазоне диаметра до 1200 микрон относятся к неабсорбируемым постоянным эмболизирующим материалам [35, 41, 44]. Широкий размерный ряд относится к их основным преимуществам. К сожалению, вследствие неправильной формы частицы ПВА имеют тенденцию к слипанию, что иногда приводит к нежелательной проксимальной эмболизации или «псевдоэмболизации» сосуда с риском рецидива кровотечения [45].

Частицы ПВА используют, когда предпочтительна относительно проксимальная эмболизация. Применение частиц <400 мкм ассоциировано с повышенным риском ишемических осложнений, вплоть до трансмурального некроза стенки двенадцатиперстной кишки и/или желудка [35, 45].

Микросферы, в отличие от частиц ПВА, обладают идеально сферической формой и гидрофильной поверхностью, что исключает их агрегацию. Это обеспечивает более точную и контролируемую доставку к целевой артерии. Кроме того, в отличие от частиц ПВА микросферы способны сжиматься, что позволяет использовать их через микрокатетер, когда необходима суперселективная эмболизация дистальных отделов артерий [45, 46]. В клинической практике применяют акрилово-желатиновые микросферы, микросферы из полиэтиленгликоля, из гидрогеля, покрытого полимером [47, 48].

Благодаря широкому размерному ряду, стабильному и контролируемому поведению в кровотоке, а также относительно простому способу введения микросферы стали одним из наиболее востребованных эмболизирующих агентов при лечении кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Основным ограничением их использования является риск локальных ишемических осложнений – включая некроз стенки желудка или кишки, обусловленный нарушением микроциркуляции при применении частиц диаметром менее 300 мкм, из-за нарушения дистальной микроциркуляции.

Цианакрилаты – быстрозастывающие клеевые композиции. В основе их действия лежат механическая обструкция и экзотермическая реакция полимеризации при контакте с кровью [43, 45]. Выделяемое при этом тепло разрушает сосудистую стенку, что приводит к асептическому воспалению и последующему фиброзу [47]. Введение цианакрилатов в сосуд осуществляется через микрокатетер, который устанавливают как можно ближе к предполагаемому месту эмболизации. После введения препарата микрокатетер быстро извлекают, чтобы предотвратить его приклеивание к стенке сосуда. С целью уменьшения скорости полимеризации к цианакрилату исходно добавляют масляное контрастное вещество либо неионный раствор (например, декстрозу) [45, 48].

Однако его использование сопряжено с повышенным риском катетерной адгезии, высокого риска клеевого рефлюкса и нецелевой эмболизации, что требует от оператора большого хирургического опыта [43].

Onyx (Medtronic, США); Phil (MicroVention, Япония) или Squid (Emboflu, Швейцария) – «новые» жидкие эмболизаты на основе сополимера этилена и винилового спирта, растворенного в диметилсульфоксиде (ДМСО) [49]. Ключевыми преимуществами этой группы препаратов являются неадгезивность, высокая рентгеноконтрастность и продолжительное время полимеризации, что обеспечивает точный контроль при выполнении эмболизации и повышает безопасность вмешательства по сравнению с цианакрилатными клеями [45, 46, 50]. Вместе с тем к недостаткам относятся выраженный вазоспастический эффект при быстром его введении (из-за ангиотоксичного действия гелеобразных растворов сополимера этилена и винило-



Рисунок 1. Техника имплантации микроспиралей: А – коаксиальная; Б – якорная; В – каркасная
Figure 1. Microcoil implantation techniques: A – coaxial; B – anchoring; C – framing

вого спирта, содержащих ДМСО) [51]; типичный запах «кетоацидоза» от больного (так как диметилсульфоксид выводится с дыханием и через потовые железы) и высокую себестоимость вмешательства [47–51].

Тем не менее неоспоримым преимуществом неадгезивных клеевых композиций является их эффективность при рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечениях после неудачной эмболизации микроспиралями, а также в случаях выраженного коллатерального кровоснабжения целевых артерий ДПК [49, 51]. Благодаря способности проникать в дистальные отделы сосудистого русла и формировать стабильную эмболическую «пробку» без преждевременной фиксации к катетеру они обеспечивают более надежную контролируемую окклюзию целевых сосудов и снижают риск повторного кровотечения.

Транскатетерная эмболизация при артериальных гастродуоденальных кровотечениях: современные принципы выбора эмболизирующего материала

На основе литературных данных отечественных и зарубежных исследований, а также двух крупных метаанализов можно сформулировать следующий алгоритм персонализированного выбора эмболизата [44–56].

1. Крупные магистральные сосуды (диаметром ≥ 3 мм), такие как *a. gastroduodenalis*, *a. hepatica communis*, *a. splenica* – требуют комбинированной тактики. Рекомендуется каркасная или «якорная» эмболизация микроспиралями с последующей временной дистальной окклюзией желатиновой губкой. Данная стратегия позволяет достичь немедленной стагнации кровотока и минимизировать риск дистальной миграции эмбола. В случаях высокого риска рецидива допустима альтернативная схема: комбинация микроспиралей и неабсорбируемых микросфер диаметром ≥ 700 мкм, обеспечивающих стабильную проксимальную окклюзию без чрезмерной пенетрации в печеночную паренхиму.

2. Средние ветви (диаметром от 1,5 до 3,0 мм), включая *a. gastrica dextra et sinistra* и *a. gastroepiploica dextra et sinistra*, оптимально поддаются эмболизации сферическими микросферами диаметром 500–700 мкм. Этот размерный диапазон обеспечивает надежную окклюзию сосудов среднего калибра при сохранении относительной безопасности в отношении ишемических осложнений. У пациентов с коагулопатией предпочтительна комбинированная эмболизация микроспиралями и микросферами диаметром ≥ 500 мкм, что, согласно данным рандомизированных исследований, снижает частоту рецидивов на 58 % по сравнению с моноэмболизацией [30, 52, 55].

3. Локальные (малые) или псевдоаневризматические источники желудочно-кишечного кровотечения (язва Дьюлафуа, гемобилия и *hemorrhage pancreaticus*) – характеризуются фокальной, как правило, монососудистой архитектурой артериального кровоснабжения. В случаях, когда ангиографически подтверждена изолированность афферентного сосуда и оператор обладает достаточным опытом в суперселективной катетеризации и эмболизации, предпочтительным методом эндоваскулярного гемостаза является применение жидких эмболизатов: либо цианакрилатов, либо неадгезивных клеевых композиций, таких как Onyx, Phil или Squid. Эти агенты обеспечивают быструю и необратимую окклюзию даже самых мелких артериол (диаметром менее 500 мкм) и псевдоаневризм, эффективно предотвращая рецидив кровотечения и минимизируя риск ретроградного заполнения коллатерального русла.

Таким образом, современная интервенционная хирургия артериальных кровотечений ВОЖКТ выходит за рамки «один размер подходит всем». Успех определяется не просто техническим

исполнением, а стратегическим выбором эмболизирующего материала на основе мультифакторной оценки ангиоархитектоники целиако-мезентериального бассейна, анатомо-функциональных характеристик источника кровотечения, калибра целевой артерии и системного состояния пациента. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию протоколов транскатетерной эмболизации, валидацию прогностических шкал и развитие биорезорбируемых «умных» эмболизатов с контролируемой кинетикой деградации и возможностью реперфузии целевых органов при необходимости.

Результаты превентивной транскатетерной артериальной эмболизации при язвенных гастродуоденальных кровотечениях

Ежегодно в России от осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки умирают около 6000 человек трудоспособного возраста, причем значительная доля летальных исходов связана с рецидивирующими кровотечениями [12]. В этих условиях ключевую роль в профилактике рецидива кровотечения играет превентивная транскатетерная артериальная эмболизация (ПТАЭ) – эндоваскулярная окклюзия синдром-ответственной артерии, проводимая даже при успешном эндоскопическом гемостазе у пациентов с высоким риском повторного кровотечения. Оценка риска рецидива выполняется с помощью зарубежных (Glasgow-Blatchford, Rockall) и отечественных балльных шкал (Затевахина – Щеголева, Гостищева – Евсеева, Климова) [54–60].

Первые сообщения о ПТАЭ появились в конце 2000-х годов, но убедительные доказательства ее эффективности были получены лишь в 2015–2019 годах [19, 20]. Метаанализы (Q.Yu et al., 2021; E. Boros et al., 2021) показали, что дополнение эндогемостаза ПТАЭ достоверно снижает частоту повторных кровотечений (ОШ = 2,34, 95 % ДИ: 1,33–4,13, $p = 0,003$) и госпитальную летальность (ОШ = 2,11, 95 % ДИ: 1,07–4,15, $p = 0,032$) [29, 53].

Данные этих больших исследований уже включены в российские клинические рекомендации. Однако в реальной практике ПТАЭ применяется редко: в 2023 году из 15 298 пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями эмболизация выполнена лишь 1130 (7,4 %), тогда как хирургические вмешательства проведены 1690 пациентам. Общая хирургическая активность достигает 57,9 %, а послеоперационная летальность остается высокой – от 17 до 36,9 % [59].

Очевидный разрыв между доказательной базой и клинической практикой указывает на необходимость системного внедрения ПТАЭ: развития и усовершенствования инфраструктуры интервенционной радиологии, стандартизации показаний и активного вовлечения эндоваскулярных хирургов в мультидисциплинарное ведение пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остаются серьезной медико-социальной проблемой, несмотря на значительные достижения в области эндоскопии и хирургии. Уровень летальности при рефрактерных и рецидивирующих кровотечениях остается высоким, особенно у пациентов, требующих экстренного оперативного вмешательства, что подчеркивает необходимость поиска менее инвазивных и более эффективных альтернатив.

Транскатетерная артериальная эмболизация зарекомендовала себя как надежный и минимально травматичный метод

интервенционной хирургии, способный не только остановить активное кровотечение, но и предотвратить его рецидив у пациентов с высоким риском даже при успешном первичном эндоскопическом гемостазе. Современные данные подтверждают, что превентивная транскатетерная артериальная эмболизация достоверно снижает частоту повторных кровотечений и госпитальную летальность, демонстрируя превосходство над традиционной хирургией по безопасности и отдаленным результатам.

Залогом успеха транскатетерной артериальной эмболизации является глубокое знание ангиоархитектоники целевых

бассейнов и обоснованный выбор эмболизирующего материала. В клинической практике оптимальной стратегией представляется применение сферических микросфер или частиц ПВА диаметром от 500 мкм и выше при эмболизации артерий желудка (*a. gastrica dextra et sinistra*, *a. gastroepiploica dextra et sinistra*), тогда как для сосудов кровоснабжающих двенадцатиперстную кишку (*a. gastroduodenalis et rr.*) предпочтительнее использовать микроспирали. Комбинация микроспиралей с гемостатической губкой обеспечивает не только сопоставимую эффективность, но и представляет собой экономически обоснованное решение.

1. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Barkun A.N., Laine L., Leontiadis G.I., Gralnek I.M., Carman N., Ibrahim M., et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the endoscopic management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2025;169(5):863–91. DOI: 10.1053/j.gastro.2025.04.041
- Yu Q., Funaki B., Ahmed O. Twenty years of embolization for acute lower gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of rebleeding and ischaemia rates. *Br J Radiol*. 2024;97(1157):920–32. DOI: 10.1093/bjr/tqae037
- Scherdin Y., Halldestam I., Redeen S. Incidence and mortality related to gastrointestinal bleeding, and the effect of tranexamic acid on gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Res*. 2021;14(3):165–72. DOI: 10.14740/gr1383
Кокков Л. С., Гезалов Ф. Ф., Ярцев П. А., Тверитнева Л.Ф. Современные методы лечения пациентов с раком желудка, осложненным кровотечением (обзор литературы). *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2022;2:17–24.
Kokov L.S., Gezalov F.F., Yartsev P.A., Tveritneva L.F. Modern methods of treatment of patients with gastric cancer complicated by bleeding (literature review). *Herald of surgical gastroenterology*. 2022;2:17–24 (In Russ.).
- Щеголев А.А., Аль Сабунчи О.А., Мелешко Ю.Б., Киселева А.С., Хачатуров М.Ю. Ингибиторы протонной помпы в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: оптимизация методов медикаментозного гемостаза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;7:110–4. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-110-114
Shchegolev A.A., Al Sabunchi O.A., Meleshko Yu.B., Kiseleva A.S., Khachaturov M.Yu. Proton pump inhibitors in the treatment of gastroduodenal ulcer bleeding: optimization of drug therapy methods. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;7:110–4 (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-110-114
- Mekheal N., Roman S., Alkomos M.F., Mekheal E., Farokhian A., Millet C., et al. Hemosuccus pancreaticus: challenging diagnosis and treatment. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2022;9(5):003337. DOI: 10.12890/2022_003337
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К., и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов, Российского эндоскопического общества и Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека) *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(2):101–31. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131
Ivashkin V.T., Mayev I.V., Tsarkov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K., et al. Diagnostics and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons, the Russian Endoscopic Society and the Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):101–31 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131
- Laine L., Barkun A.N., Saltzman J.R., Martel M., Leontiadis G.I. ACG Clinical Guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(5):899–917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245
- Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Банин И.Н., Малеев Ю.В., Леонтьев А.В., Бавыкина И.А. Персонализированный подход в лечении гастродуоденальных кровотечений. *Доказательная гастроэнтерология*. 2022;11(3):5–10. DOI: 10.17116/dokgastro2022110315
Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Banin I.N., Maleev Yu.V., Leontiev A.V., Bavykina I.A. Personalized management for upper gastrointestinal bleeding. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2022;11(3):5–10 (In Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro2022110315
- Kim J.S., Kim B.W., Kim D.H., Park C.H., Lee H., Joo M.K., et al. Guidelines for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver*. 2020;14(5):560–70. DOI: 10.5009/gnl20154
- Sung J.J., Chiu P.W., Chan F.K.L., Lau J.Y., Goh K.L., Ho L.H., et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. *Gut*. 2018;67(10):1757–68. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316276
- Сажин В.П., Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Сажин И.В., Постолов М.П. Влияние заболеваемости язвенным гастродуоденальным кровотечением на эффективность лечения. *Статистическое наблюдение. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;1:27–33. DOI: 10.17116/hirurgia202101127
Sazhin V.P., Beburishvili A.G., Panin S.I., Sazhin I.V., Postolov M.P. Influence of the incidence of ulcerative gastroduodenal bleeding on the effectiveness of treatment. *Statistical surveillance. Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;1:27–33 (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/hirurgia202101127
- Сажин В.П., Федоров А.В., Панин С.И., Сажин И.В., Юдин В.А., Подъяблонская И.А., и др. О перспективе развития лапароскопической хирургии в Центральном федеральном округе Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;9:5–12. DOI: 10.17116/hirurgia20230915
Sazhin V.P., Fedorov A.V., Panin S.I., Sazhin I.V., Yudin V.A., Podyablonskaya I.A., et al. Prospects for development of laparoscopic surgery in the Central Federal District of the Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2023;9:5–12 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia20230915
- Ревিশвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;3:88–97. DOI: 10.17116/hirurgia201903188

- Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Oloviannyĭ V.E. Emergency surgery in Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;3:88–97 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201903188
15. Гезалов Ф.Ф., Тверитнева Л.Ф., Ярцев П. А., Лебедев А.Г., Тетерин Ю.С., Цулеискири Б.Т. и др. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и безуспешной попытке эндоскопического гемостаза. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2020;4:3–11.
Gezalov F.F., Tveritneva L.F., Yartsev P.A., Lebedev A.G., Teterin Y.S., Tsuleiskiri B.T. Surgical tactics at gastrointestinal bleeding and an unsuccessful attempt by means of endoscopic hemostasis. *Herald of surgical gastroenterology*. 2020;4:3–11 (In Russ.).
16. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Хубецова Р.А., Казиев Т.Т., Логвина Л.Л. Современные и перспективные способы эндоскопического гемостаза у больных с неварикозными гастродуоденальными кровотечениями. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки*. 2022;(4-2):224–31. DOI: 10.37882/2223-2966.2022.04-2.34
Totikov Z.V., Totikov V.Z., Chubetsova R.A., Kaziev T.T., Logvina L.L. Modern and promising methods of endoscopic hemostasis in patients with non-variceal bleeding. *Sovremennââ nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriâ Estestvennye i tehniâeskie nauki*. 2022;(4-2):224–31 (In Russ.). DOI: 10.37882/2223-2966.2022.04-2.34
17. Кубышкин В.А., Сажин В.П., Федоров А.В., Кривцов Г.А., Сажин И.В. Организация и результаты хирургической помощи при язвенном гастродуоденальном кровотечении в стационарах центрального федерального округа. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;2:4–9. DOI: 10.17116/hirurgia201724-9
Kubyshekin V.A., Sazhin V.P., Fedorov A.V., Krivtsov G.A., Sazhin I.V. Organization and results of surgical care for ulcerative gastroduodenal bleeding in the hospitals of Central Federal District. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;2:4–9 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201724-9
18. Obeidat M., Teutsch B., Rancz A., Tari E., Márta K., Veres D.S., et al. One in four patients with gastrointestinal bleeding develops shock or hemodynamic instability: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2023;29(28):4466–80. DOI: 10.3748/wjg.v29.i28.4466
19. Kaminskis A., Ivanova P., Kratovska A., Ponomarjova S., Ptašņuka M., Demičevs J., et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience. *World J Emerg Surg*. 2019;14:45. DOI: 10.1186/s13017-019-0264-z
20. Mille M., Huber J., Wlasak R., Engelhardt T., Hillner Y., Kriechling H., et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization after successful endoscopic hemostasis in the management of bleeding duodenal ulcer. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(9):738–45. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000259
21. Sotiropoulos C., Papantoniou K., Tsounis E., Diamantopoulou G., Konstantakis C., Theocharis G., et al. Acute upper gastrointestinal bleeding: less severe bleeding in more frail and older patients, comparison between two time periods fifteen years apart. *Gastroenterology Res*. 2022;15(3):127–35. DOI: 10.14740/gr1534
22. Luomajoki J., Mattila L., Laukkarinen J., Ukkonen M. Long-term outcomes following acute upper gastrointestinal bleeding remain poor: a single-center comparison over two distinct time periods within the last 15 years in Finland. *Visc Med*. 2024;40(1):30–8. DOI: 10.1159/000535061
23. Mille M., Engelhardt T., Stier A. Bleeding duodenal ulcer: strategies in high-risk ulcers. *Visc Med*. 2021;37(1):52–62. DOI: 10.1159/000513689
24. Loffroy R., Guillen K., Chevallier O. Re: Systematic review and meta-analysis of prophylactic transarterial embolization for high-risk bleeding peptic ulcer disease. *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32(9):1389–90. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.04.031
25. Ярцев П.А., Коков Л.С., Тверитнева Л.Ф., Кирышников В.П., Куприева М.В., Тетерин Ю.С. и др. Место эндоваскулярной эмболизации в комплексе методов гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2021;2:22–9.
Yartsev P.A., Kokov L.S., Tveritneva L.F., Kirushenkov V.P., Kuprieva M.V., Teterin Y.S., et al. Place of endovascular embolization in the complex of hemostasis methods for gastroduodenal bleeding. *Herald of surgical gastroenterology*. 2021;2:22–9 (In Russ.).
26. Matsumoto T., Yoshimatsu R., Shibata J., Osaki M., Maeda H., Miyatake K., et al. Transcatheter arterial embolization of nonvariceal gastrointestinal bleeding with n-butyl cyanoacrylate or coils: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1):27377. DOI: 10.1038/s41598-024-79133-4
27. Inî C., Distefano G., Sanfilippo F., Castiglione D.G., Falsaperla D., Giurazza F., et al. Embolization for acute nonvariceal bleeding of upper and lower gastrointestinal tract: a systematic review. *CVIR Endovasc*. 2023;6(1):18. DOI: 10.1186/s42155-023-00360-3
28. Hosse C., Moos M., Becker L.S., Sieren M., Müller L. Trans-arterial embolization for treatment of acute lower gastrointestinal bleeding—a multicenter analysis. *Eur Radiol*. 2025;35(5):2746–54. DOI: 10.1007/s00330-024-11102-x
29. Yu Q., Liu C., Collura B., Navuluri R., Patel M., Yu Z., et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization for high-risk ulcers following endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):29. DOI: 10.1186/s13017-021-00371-2
30. Zetner D., Rasmussen I.R., Frykman C.P., Jensen L.R., Jensen R.J., Possfelt-Møller E., et al. Risk factors for rebleeding and mortality following prophylactic transarterial embolization for patients with high-risk peptic ulcer bleeding: a single-center retrospective cohort study. *Surg Endosc*. 2024;38(4):2010–8. DOI: 10.1007/s00464-024-10709-x
31. Yamane M., Ishikawa Y., Asano D., Watanabe S., Ueda H., Akahoshi K., et al. Surgical anatomy of the dorsal pancreatic artery: Considering embryonic development. *Pancreatol*. 2023;23(6):697–703. DOI: 10.1016/j.pan.2023.07.009
32. Nakayama K., Shimohira M., Nagai K., Ohta K., Kawai T., Sawada Y., et al. Duodenal stenosis after transcatheter arterial embolization for rupture of an inferior pancreaticoduodenal aneurysm. *Radiol Case Rep*. 2021;16:2869–72. DOI: 10.1016/j.radcr.2021.06.090
33. Хитарьян А.Г., Бондаренко И.В., Андреев Е.В., Бондаренко В.А., Хитарьян В.А., Назикян Р.А. Место эмболизации артерий при рецидивном язвенном желудочно-кишечном кровотечении. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2023;7(1):23–33. DOI: 10.17116/operhirurg2023701123
Khitaryan A.G., Bondarenko I.V., Andreev E.V., Bondarenko V.A., Khitaryan V.A., Nazikyan R.A. Place for arteriae embolization in patients with recurrent gastrointestinal bleeding in case of ulcer. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(1):23–33 (In Russ.). DOI: 10.17116/operhirurg2023701123
34. Thiry G.J.H., Dhand S., Gregorian A., Shah N. Provocative mesenteric angiography: outcomes and standardized protocol for management of recurrent lower gastrointestinal hemorrhage. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(3):652–4. DOI: 10.1007/s11605-021-05131-w
35. Foltz G., Khaddash T. Embolization of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage complicated by bowel ischemia. *Semin Intervent Radiol*. 2019;36(2):76–83. DOI: 10.1055/s-0039-1688419
36. Orron D.E., Bloom A.I., Neeman Z. The role of transcatheter arterial embolization in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018;28(3):331–49. DOI: 10.1016/j.giec.2018.02.006

37. Стародубов О.Д., Коваленко И.Б., Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В., Капранов М.С., Мылников А.А. и др. Этапная эмболизация АВМ лопаточной, подмышечной областей (клиническое наблюдение). *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2023;17(52.1):49–58. DOI: 10.25512/DIR.2023.17.2(1).05
Starodubov O.D., Kovalenko I.B., Polyayev Yu.A., Garbuzov R.V., Kapranov M.S., Myl'nikov A.A., et al. Staged embolization of AVMS of the scapular and axillary regions (case report). *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2023;17(52.1):49–58 (In Russ.). DOI: 10.25512/DIR.2023.17.2(1).05
38. Loffroy R., Falvo N., Nakai M., Pescatori L., Midulla M., Chevallier O. When all else fails – Radiological management of severe gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019;42–43:101612. DOI: 10.1016/j.bpg.2019.04.005
39. Vorčák M., Sýkora J., Ďuriček M., Bánovčín P., Grendár M., Zelenák K. Endovascular treatment of gastrointestinal hemorrhage. *Medicina*. 2022;58(3):424. DOI: 10.3390/medicina58030424
40. Yoon J.T., Kwon B., Choi J.H., Hwang S.M., Kim M., Hwang S., et al. In vitro head-to-head comparison of flow reduction between fibered and non-fibered pushable coils. *Neurointervention*. 2024;19(1):31–8. DOI: 10.5469/neuroint.2024.00031
41. Xiao N., Lewandowski R.J. Embolic agents: coils. *Semin Intervent Radiol*. 2022;39(1):113–8. DOI: 10.1055/s-0041-1740939
42. Loffroy R., Desmyttere A.S., Mouillot T., Pellegrinelli J., Facy O., Drouillard A., et al. Ten-year experience with arterial embolization for peptic ulcer bleeding: N-butyl cyanoacrylate glue versus other embolic agents. *Eur Radiol*. 2021;31(5):3015–26. DOI: 10.1007/s00330-020-07427-y
43. Loffroy R., Comby P.O., Falvo N., Pescatori L., Nakai M., Midulla M., et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for uncontrolled peptic ulcer bleeding: game is over. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(2):144–5. DOI: 10.21037/qims.2019.02.01
44. Коков Л.С. (ред.) *Лечебная эндоваскулярная окклюзия: Научно-практическое руководство*. М.: Российская академия наук; 2025.
Kokov L.S. (ed.) *Therapeutic endovascular occlusion: Scientific-practical guide*. Moscow: Russian Academy of Sciences; 2025 (In Russ.).
45. Hu J., Albadawi H., Chong B.W., Deipolyi A.R., Sheth R.A., Khademhosseini A., et al. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization. *Adv Mater*. 2019;31(33):e1901071. DOI: 10.1002/adma.201901071
46. Pal A., Blanzly J., Gómez K.J.R., Preul M.C., Vernon B.L. Liquid embolic agents for endovascular embolization: a review. *Gels*. 2023;9(5):378. DOI: 10.3390/gels9050378
47. Lewis A.L., Caine M., Garcia P., Ashrafi K., Tang Y., Hinchcliffe L., et al. Handling and performance characteristics of a new small caliber radiopaque embolic microsphere. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2020;108(7):2878–88. DOI: 10.1002/jbm.b.34619
48. Vairavamurthy J., Yuan F., Anders R.A., Kraitchman D.L., Weiss C.R. Identifying the ideal target vessel size for bariatric embolization: histologic analysis of swine and human gastric fundi. *J Vasc Interv Radiol*. 2022;33(1):28–32. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.09.018
49. Vollherbst D.F., Chapot R., Bendszus M., Möhlenbruch M.A. Glue, Onyx, Squid or PHIL? Liquid embolic agents for the embolization of cerebral arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Clin Neuroradiol*. 2022;32(1):25–38. DOI: 10.1007/s00062-021-01066-6
50. Schmitt N., Wucherpfennig L., Hohenstatt S., Karimian-Jazi K., Breckwoldt M.O., Kauczor H.U., et al. Material-specific roadmap modes can improve the visibility of liquid embolic agents for endovascular embolization: a systematic *in vitro* study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;43(12):1749–55. DOI: 10.3174/ajnr.A7706
51. Kohlbrenner R., Fidelman N., Kohi M.P., Kumar V., Kolli K.P. Onyx embolization of an enlarging arterioportal pancreatic AVM using a balloon-occlusion microcatheter. *Diagn Interv Radiol*. 2021;27(3):458–9. DOI: 10.5152/dir.2020.20416
52. Khan S., Khan M.A., Jadoon A.K., Khan A., Khan D.A., Gohar M., et al. Comparison of prophylactic transcatheter arterial embolization and standard therapy in high-risk non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology Res*. 2025;18(3):139–48. DOI: 10.14740/gr2041
53. Boros E., Sipos Z., Hegyi P., Teutsch B., Frim L., Vánca S., et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2021;27(40):6985–99. DOI: 10.3748/wjg.v27.i40.6985
54. Лебедев Н.В., Белозеров Г.Е., Климов А.Е., Соколова П.Ю., Спасский А.А., Бархударов А.А. Рентгенэндоваскулярная эмболизация в профилактике рецидива кровотечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;5:31–5. DOI: 10.17116/hirurgia2017531-35
Lebedev N.V., Belozеров G.E., Klimov A.E., Sokolova P.Iu., Spasskiy A.A., Barkhudarov A.A. Transcatheter embolization in prevention of recurrent bleeding from stomach ulcers. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;5:31–5 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2017531-35
55. Romstad K.K., Detlie T.E., Sjøberg T., Thomas O., Ricaneck P., Jahnsen M.E., et al. Treatment and outcome of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions – (BLUE study). *Scand J Gastroenterol*. 2022;57(1):8–15. DOI: 10.1080/00365521.2021.1988701
56. Tarasconi A., Baiocchi G.L., Pattonieri V., Perrone G., Abongwa H.K., Molfino S., et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Emerg Surg*. 2019;14:3. DOI: 10.1186/s13017-019-0223-8
57. Kozai L., Tan A., Nebrejas K., Nishimura Y. Comparative diagnostic utility of Rockall and Glasgow-Blatchford scores in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2025;37(2):161–6. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002867
58. Отдельнов Л.А., Мастюкова А.М., Птушко С.С. Обзор объективных шкал прогнозирования рецидива желудочно-кишечного кровотечения (обзор). *Медицинский альманах*. 2022;4(73):14–26.
Otdelnov L.A., Mastukova A.M., Ptushko S.S. Review of objective scales for predicting recurrent gastrointestinal bleeding. *Medicinskij al'manah*. 2022;4(73):14–26 (In Russ.).
59. Алекаян Б. Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. *Эндоваскулярная хирургия*. 2023;10:5–256.
Alekyan B. G., Grigor'yan A.M., Staferov A.V. X-ray endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Endovaskulyarnaya hirurgiya*. 2023;10:5–256 (In Russ.).
60. Репин И. Г., Брехов Е. И., Калинин В. В., Сычев А.В., Репин Д.И., Шулешова А.Г. *Диагностика и лечение острых неварикозных гастродуоденальных кровотечений*. М., 2025.
Repin I.G., Brekhov E.I., Kalinnikov V.V., Sychev A.V., Repin D.I., Shuleshova A.G. *Diagnosis and treatment of acute nonvariceal gastroduodenal bleeding*. Moscow, 2025 (In Russ.).

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов:

Щеголев А.А. – концепция и дизайн работы, обсуждение данных, утверждение рукописи для публикации;

Громов Д.Г. – концепция и дизайн работы, обсуждение данных, редактирование, утверждение рукописи для публикации;

Кальченко Е.А. – концепция и дизайн работы, сбор материала, обсуждение данных, редактирование;

Молохоев Е.Б. – сбор материала, редактирование.

Панков А.С. – обсуждение данных, редактирование.

Author contributions:

Shchegolev A.A. – concept and design of the work, discussion of data, approval of the manuscript for publication;

Gromov D.G. – concept and design of the work, discussion of data, editing, approval of the manuscript for publication;

Kal'chenko E.A. – concept and design of the work, collection of material, discussion of data, editing;

Molohoev E.B. – collection of material, editing.

Pankov A.S. – discussion of data, editing.



Соловов Вячеслав Александрович — д.м.н., профессор, отделение интервенционных методов диагностики и лечения
orcid.org/0000-0002-8791-6825

Федулов Андрей Андреевич — ординатор
orcid.org/0009-0007-9796-9481

Радиочастотная абляция при лечении папиллярного рака щитовидной железы: обзор литературы

В.А. Соловов¹, А.А. Федулов^{2*}

¹ Самарский областной клинический онкологический диспансер, Россия, Самара

² Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара

* Контакты: **Федулов Андрей Андреевич**, e-mail: fedulov-2000@inbox.ru

Аннотация

Рак щитовидной железы является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований эндокринной системы. Традиционным методом лечения остается хирургическая операция, однако для пациентов с низкорисковыми формами заболевания, особенно микрокарциномами, активно изучаются минимально инвазивные технологии. Настоящая статья представляет обзор современных данных о применении радиочастотной абляции при лечении дифференцированного рака щитовидной железы. Проведен анализ двадцати семи ключевых источников, включая международные руководства, метаанализы, проспективные и ретроспективные исследования. Показано, что радиочастотная абляция обеспечивает сопоставимый с хирургическим вмешательством уровень локального контроля и безрецидивной выживаемости при значительно меньшем числе осложнений и сохранении функции щитовидной железы. Метод особенно эффективен у пациентов с единичными опухолями до одного сантиметра без признаков метастазирования. Новизна данной работы заключается в комплексной оценке накопленных клинических данных, сравнении радиочастотной абляции с хирургическим лечением, а также в анализе отдаленных результатов лечения и их отражения в международных клинических рекомендациях 2022–2025 годов. Обзор демонстрирует, что радиочастотная абляция формирует новое направление в терапии рака щитовидной железы, позволяя объединить онкологическую эффективность и органосохраняющий подход. При этом подчеркивается необходимость дальнейших рандомизированных исследований для окончательного определения ее места в стандартах лечения.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, папиллярная карцинома, радиочастотная абляция, рецидив, новообразований рецидив, микрокарцинома

Для цитирования: Соловов В.А., Федулов А.А. Радиочастотная абляция при лечении папиллярного рака щитовидной железы: обзор литературы. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):62–70. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-62-70>

Поступила в редакцию: 20.10.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 26.01.2026

Принята к публикации: 02.02.2026

Radiofrequency Ablation in the Management of Papillary Thyroid Carcinoma: Literature Review

Viacheslav A. Solovov¹, Andrey A. Fedulov^{2,*}

¹Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russian Federation

²Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

* Correspondence to: **Andrey A. Fedulov**, e-mail: fedulov-2000@inbox.ru

Viacheslav A. Solovov – Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Interventional Diagnostics and Treatment Unit
orcid.org/0000-0002-8791-6825

Andrey A. Fedulov – Resident
orcid.org/0009-0007-9796-9481

Abstract

Thyroid cancer is one of the most common endocrine malignancies worldwide. Surgical resection remains the standard care; however, minimally invasive approaches are increasingly being investigated for patients with low-risk cases, particularly papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). This review summarizes current evidence on the use of radiofrequency ablation (RFA) in the management of differentiated thyroid carcinoma, with a primary focus on papillary thyroid carcinoma. 27 key publications were analyzed, including international guidelines, meta-analyses, and prospective and retrospective studies. Available data indicate that RFA achieves local tumor control and recurrence-free survival rates comparable to those of surgical management in appropriately selected low-risk patients, while significantly reducing procedure-related morbidity and preserving thyroid function. The technique demonstrates particular efficacy in patients with solitary tumors of up to 1 cm (T1aN0M0) without evidence of metastasis. This review provides a comprehensive evaluation of accumulated clinical data, direct comparison between RFA and thyroid surgery, and an analysis of long-term outcomes as reflected in major guidelines from 2022–2025. Current evidence suggests that RFA represents an emerging organ-preserving strategy that maintains oncologic efficacy in low-risk papillary thyroid carcinoma. Further randomized trials are required to define its role within standardized treatment algorithms.

Keywords: thyroid cancer, papillary thyroid carcinoma, radiofrequency ablation, recurrence, tumor recurrence, microcarcinoma

For citation: Solovov V.A., Fedulov A.A. Radiofrequency ablation in the management of papillary thyroid carcinoma: literature review. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):62–70. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-62-70>

Received: 20.10.2025

Revised: 26.01.2026

Accepted: 02.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований эндокринной системы, составляющее примерно 586 000 новых случаев ежегодно по оценкам 2020 года [1]. Папиллярная карцинома щитовидной железы является наиболее распространенным вариантом рака щитовидной железы, на долю которого приходится около 85 % [2–4]. За последние десятилетия отмечен существенный рост выявляемости папиллярного рака, главным образом за счет инцидентального обнаружения мелких узлов при широком использовании УЗИ [5–10]. До 30 % всех случаев РЩЖ составляют папиллярные микрокарциномы (ПМЩЖ) диаметром ≤ 1 см [10–13]. Прогноз ПМЩЖ в целом благоприятный: заболевание крайне редко приводит к смерти (специфическая летальность < 1 %) [10]. Тем не менее рост диагностики «инциденталом» ПМЩЖ поставил проблему выбора тактики лечения: традиционно стандартом даже при малых очагах являлась хирургическая резекция, однако для подавляющего большинства микропапиллярных карцином это лечение считается чрезмерно агрессивным [10, 14, 15]. Операция (лобэктомия или тиреоидэктомия) обеспечивает высокий локальный контроль, но сопряжена с риском осложнений: парезом возвратного гортанного нерва, гипопаратиреозом, кровотечениями — и гарантирует необходимость пожизненной гормональной терапии при тотальной тиреоидэктомии. Кроме того, хирургическая операция связана с существенными затратами и косметическими проблемами (рубец на шее) [11, 16–18]. В связи с этим международное профессиональное сообщество активно изучает два альтернативных подхода для ПМЩЖ: активное наблюдение (отсроченное вмешательство) и минимально инвазивные технологии (МИТ).

Активное наблюдение (АН) — консервативная тактика без лечения, с динамическим УЗ-контролем впервые была предложена и обоснована японскими исследованиями для ПМЩЖ. Долгосрочные результаты АН благоприятны: по данным центра Кумы (Япония), лишь около 8 % наблюдаемых микрокарцином увеличиваются > 3 мм за 10 лет и только 4 % дают метастазы в лимфоузлы; при этом ни у одного пациента не развивается отдаленное распространение или рак не приводит к смерти [19]. Эти данные нашли отражение в актуальных руководствах, которые допускают возможность активного наблюдения у отобранных пациентов с ПМЩЖ [20]. Однако внедрение АН натолкнулось на ряд проблем — психологических и организационных. Так, до 9–38 % пациентов в течение 5 лет все же оперируются не из-за объективного роста опухоли, а вследствие тревоги и нежелания «жить с раком» [21–24], при этом позднее вмешательство на фоне увеличившейся опухоли может требовать более обширной операции и сопровождаться большим числом осложнений [10]. Поэтому тактика АН подходит не всем пациентам и возникла потребность в малоинвазивных лечебных технологиях, способных радикально уничтожить очаг РЩЖ при минимуме побочных эффектов.

Минимально инвазивные методы абляции опухолей уже более двух десятилетий применяются в онкологии (печень, почки и др.), а в 2006–2012 гг. начали внедряться и в лечении узловых образований щитовидной железы [25]. К таким методам относятся термоабляция — локальное разрушение ткани опухоли тепловой энергией, радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая абляция (МВА), лазерная абляция (ЛА), фокусированная ультразвуковая абляция высокой интенсивности (HIFU), а также химическая абляция этанолом (ЭА). В контексте РЩЖ наибольшее развитие получили именно термоабля-

ционные методики РЧА и МВА. Абляция получила признание для лечения доброкачественных узлов щитовидной железы и рецидивных очагов дифференцированного рака [25, 26]. Однако в последнее время появились работы о применении термоабляции и для первичных очагов ПМЩЖ у пациентов, которые не желают оперироваться [10, 26–29]. Это привело к пересмотру клинических рекомендаций: в Южной Корее уже в 2017 г. общество KSThR официально включило РЧА в опцию лечения микрокарцином (правда, пометив как экспериментальную) [26], а в Китае национальный консенсус 2024 г. признал термоабляцию допустимой у отобранных пациентов с T1a–T1bN0M0 РЩЖ [30]. Международный консенсус 2024 г. (Radiology) с участием ведущих экспертов США, Европы и Азии констатирует, что термоабляция «обретает признание как вариант лечения папиллярного рака T1N0M0», и рекомендует ее как альтернативу в основном для опухолей ≤ 2 см без признаков метастазов, особенно если пациент отказывается от операции или не подходит для нее [31]. Однако в большинстве западных стран регуляторные органы пока сдержанно относятся к внедрению абляции при РЩЖ: например ATA (2025) и NCCN (2022) формально не включают РЧА в стандарт лечения, оговаривая возможность ее применения лишь в исследовательском контексте или как альтернативную терапию при рецидивирующем или остаточном раке щитовидной железы, которая наиболее эффективна у пациентов с высоким риском осложнений после повторной операции [20, 32]. В России МИТ в лечении РЩЖ находятся на стадии клинической апробации и пока не вошли в национальные стандарты. Таким образом, в мире сложилась ситуация, когда в Восточной Азии малоинвазивная абляция малого рака щитовидной железы уже стала частью клинической практики, тогда как в Европе и Северной Америке она остается инновационной технологией, требующей дальнейших доказательств эффективности и безопасности.

Место МИТ в современной парадигме лечения РЩЖ определяется стремлением снизить инвазивность лечения без ухудшения онкологического исхода. Термоабляция разрушает очаг *in situ*, сохраняя неповрежденной остальную паренхиму щитовидной железы. Это потенциально обеспечивает ряд преимуществ перед хирургической операцией: отсутствие наркоза и разреза, минимальная травматизация, быстрый восстановительный период, отсутствие косметического дефекта на шее, а главное — сохранение функции щитовидной железы (большинство пациентов после абляции не нуждаются в гормонозаместительной терапии) [11, 33–35]. По совокупности данных РЧА/МВА демонстрируют эквивалентный с оперативным вмешательством онкологический контроль при существенно более низком риске осложнений [11]. Тем не менее абляция не лишена ограничений: ее целесообразно применять только у тщательно отобранных пациентов, методика требует высокой квалификации оператора и соответствующего оборудования. Также остается неясным, обеспечивает ли локальная деструкция такую же радикальность, как тиреоидэктомия: при абляции опухоль не удаляется из организма, а уничтожается на месте, поэтому невозможна гистологическая верификация полного удаления и выявление потенциально агрессивных микрофокусов вне зоны абляции. Кроме того, при сохраненной железе остается риск возникновения новых узлов или карцином в неизмененной ткани щитовидной железы в будущем. Поэтому ключевой проблемой остается правильный отбор пациентов для малоинвазивного лечения РЩЖ — с учетом размеров и локализации опухоли, ее молекулярно-биологических характеристик, а также предпочтений и информированного согласия самого пациента.

Таким образом, актуальность обзора обусловлена как быстрым развитием малоинвазивных технологий в лечении патологии щитовидной железы, так и необходимостью критически оценить доказательства их эффективности и безопасности в сравнении со стандартными подходами.

Цель исследования: проанализировать и обобщить современные данные о применении радиочастотной абляции в лечении дифференцированного рака щитовидной железы, сопоставив их эффективность, безопасность и место в клинических рекомендациях с традиционными подходами.

Данная работа выполнена в формате обзора литературы с элементами систематического анализа. Проведен целенаправленный поиск источников по теме в основных научно-медицинских базах данных и оценка качества отобранных доказательств согласно современным методическим инструментам.

Стратегия поиска: мы искали публикации за период 2014–2025 гг. в базах PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, Web of Science и РИНЦ (для отечественных руководств) на английском и русском языках. Использованы комплексные поисковые запросы, включавшие слова по тематике рака ЩЖ и абляционных методик, например: «papillary thyroid carcinoma», «radiofrequency ablation», «thermal ablation», «thyroid guidelines» и др. География поиска была глобальной, особое внимание уделено работам из стран, активно внедряющих МИТ (Китай, Республика Корея, Италия, США, Япония и др.).

Отбор исследований: в обзор включено 27 ключевых источников, из них 7 глобальных руководств и консенсусов, 7 систематических обзоров/метаанализов, 2 проспективных контролируемых исследования, 4 ретроспективных исследования, а также 7 нарративных обзоров. Структура представления данных соответствует принципам PRISMA.

Обзор выполнен независимо, без спонсорского финансирования. Использованы только опубликованные данные из открытых источников. Конфликтов интересов нет.

Применение РЧА при папиллярном раке: эффективность, осложнения и ближайшие результаты

Радиочастотная абляция (РЧА) в последние годы зарекомендовала себя как малоинвазивная альтернатива хирургии при высокодифференцированном раке щитовидной железы низкого риска, особенно папиллярной микрокарциноме до 1 см [27, 30, 31, 36, 37]. Ряд исследований продемонстрировал, что непосредственная эффективность РЧА сопоставима с операцией. По данным систематического обзора 15 исследований (1770 пациентов) [38] отмечается высокий локальный контроль: в частности, при лечении низкорисковой папиллярной микрокарциномы полное исчезновение узла по данным наблюдения достигается примерно в 79 % случаев в среднем через 3 года. Частота же прогрессирования опухоли после РЧА крайне мала – порядка 1,5 %. Незначительное локальное резидуальное опухолевое образование выявлено лишь у 0,4 % больных, новые очаги в щитовидной железе – у 0,9 %, а возникновение метастазов в лимфоузлы – в 0,2 % случаев наблюдения. При этом за время наблюдения не зарегистрировано ни одного случая отдаленного метастазирования. Эти результаты свидетельствуют, что РЧА обеспечивает высокий непосредственный абляционный эффект: подавляющее большинство очагов папиллярного рака после процедуры значительно уменьшаются в объеме или полностью некротизируются, достигая полного абляционного ответа при контрольном УЗИ.

Данные сравнительных исследований РЧА с тиреоидэктомией убеждают в не меньшей эффективности абляции в плане онкологического контроля у отобранных пациентов. Метаанализ корейских исследований [39] (4 исследования, 653 пациента) не выявил различий между РЧА и хирургическим лечением ПМЩЖ в частоте локальных рецидивов или метастазов за период наблюдения. Ни в группе РЧА, ни в группе операции не отмечено местных рецидивов или отдаленных метастазов; доли пациентов с возникновением метастазов в лимфоузлы (примерно 2,6 % против 3,3 %, $p = 0,65$) и появлением новых опухолевых очагов в щитовидной железе (1,4 % против 1,3 %, $p = 0,85$) были статистически сходны. Отличие заключалось в профиле безопасности: частота осложнений в хирургической группе была значимо выше (7,8 % против 3,3 % после РЧА, $p = 0,03$). Таким образом, РЧА продемонстрировала равную с операцией непосредственную эффективность при существенно меньшем травматизме.

Еще один метаанализ подтвердил, что результаты РЧА при малом папиллярном раке не уступают тиреоидэктомии по онкологическим исходам при более низком риске серьезных осложнений [11]. Так, частота прогрессирования опухоли в группе РЧА статистически значимо не отличалась от частоты прогрессирования в группе хирургического лечения (OR = 1,31; 95 % ДИ 0,52–3,29), риск осложнений в группе РЧА оказался ниже, чем после операции (OR = 0,18; 95 % ДИ 0,09–0,35).

На основании этих данных экспертные сообщества начинают рассматривать термоабляцию как приемлемый альтернативный метод лечения у тщательно отобранных пациентов, отказывающихся от операции или имеющих к ней противопоказания.

Китайские клинические рекомендации 2024 года (совместный многоцентровый консенсус) [30] включают РЧА в перечень опций лечения низкорискованного ПРЩЖ (T1aN0M0) при отсутствии агрессивных характеристик опухоли – однако с пометкой о «слабой рекомендации» и среднем уровне доказательности. В этих руководствах подчеркиваются преимущества метода перед оперативным лечением у таких больных: простота выполнения вмешательства, отсутствие рубца, сохранение паренхимы щитовидной железы и функции, минимальная потребность в госпитализации и отсутствие необходимости пожизненной гормональной терапии. Международный консенсус специалистов (AHNS/ETA, 2022) [25] также отмечает перспективность РЧА в лечении микрокарцином, хотя и указывает на продолжающуюся дискуссию о пределах ее применения. Согласно этому консенсусу хирургическое удаление остается стандартом при первичном папиллярном раке, но РЧА может рассматриваться, если операция невозможна или пациент от нее отказался. При этом кандидатами для первичной абляции могут быть лишь тщательно отобранные пациенты: единичный узел ≤ 1 см без признаков инвазии капсулы или метастазов, подтвержденный классический вариант ПРЩЖ и пациенты с высоким операционным риском либо сознательно выбирающие нехирургическое лечение. Иными словами, накопление доказательств постепенно расширяет показания для РЧА при ПРЩЖ, но применение ее в качестве самостоятельного метода лечения первичных опухолей пока носит ограниченный, дискуссионный характер [40–43].

Одним из ключевых преимуществ РЧА является низкая частота осложнений по сравнению с тиреоидэктомией. Поскольку метод не требует общей анестезии и разреза, отсутствуют риски, связанные с хирургической раной и наркозом.

В упомянутом метаанализе [38] на фоне проведения абляций серьезные осложнения возникли лишь у 3 из 1770 пациентов. К числу таких осложнений относятся повреждение возвратного гортанного нерва (паралич голосовой связки) и стойкие нарушения голоса, а также повреждение дыхательных путей или крупных сосудов – такие события единичны при соблюдении методики [38, 44]. Например, длительная охриплость (>2 месяцев) в вышеупомянутом обзоре наблюдалась у 2 пациентов, а еще у 1 произошла транзиторная наджелудочковая аритмия во время процедуры. Минорные осложнения (кратковременные нарушения голоса, небольшие гематомы шеи, гиперпаратиреозидизм, чувство жжения, боль и лихорадка) регистрировались у 2,5 % пациентов и обычно проходили самостоятельно либо требовали минимального лечения.

Отмечено также крайне редкое осложнение – подкожный разрыв узла (некроз с выходом содержимого), чаще при абляции крупных доброкачественных коллоидных узлов, которое успешно купируется консервативно [44]. В целом по совокупным данным профиль безопасности РЧА значительно благоприятнее открытого хирургического вмешательства на щитовидной железе: отсутствует риск гипопаратиреоза (травмы околотитовидных желез), минимален риск неврологических нарушений и кровотечений [39]. Это особенно актуально для пациентов молодого возраста, для которых даже небольшой шанс постоянной дисфонии или гипокальциемии после тотальной тиреоидэктомии является существенной проблемой качества жизни. Таким образом, результаты применения РЧА при папиллярном раке щитовидной железы демонстрируют высокую эффективность (полноту абляции и локальный контроль), сочетаясь с низкой частотой осложнений и благоприятным влиянием на качество жизни пациентов.

В то же время важно подчеркнуть, что имеющиеся данные относятся в основном к опухолям низкого риска. РЧА не может полностью заменить хирургическое лечение при более агрессивных или распространенных вариантах ПРЩЖ. Согласно метаанализу Li et al. [10], термоабляционные методики (РЧА, микроволновая и лазерная абляция) не отличаются между собой по эффективности и безопасности при лечении папиллярной микрокарциномы. Все они позволяют добиться минимальных показателей рецидивирования и метастазирования при краткосрочном наблюдении, значительно превосходя хирургический метод по таким параметрам, как длительность госпитализации, объем кровопотери и частота осложнений. В частности, РЧА продемонстрировала наименьшую частоту осложнений и лимфогенных метастазов среди всех методов абляции. Однако авторы резюмируют, что термоабляция не должна рассматриваться как полноценная замена классической тиреоидэктомии, а лишь как альтернативная опция в тщательно определенных ситуациях. РЧА может применяться в виде отсроченного лечения при зарегистрированном росте узла во время активного наблюдения либо сразу – у пациентов, испытывающих выраженную психологическую неудовлетворенность тактикой выжидания [38]. Такой персонализированный выбор тактики позволяет избежать как необоснованной операции, так и прогрессирования опухоли, оставаясь в рамках онкологической безопасности.

Подводя итог, можно констатировать, что ближайшие результаты применения РЧА при папиллярном раке щитовидной железы очень обнадеживающие. Метод демонстрирует высокую эффективность в полной деструкции малого очага опухоли (полный абляционный ответ достигается у большинства пациентов) при низком проценте локальных рецидивов

в краткосрочном периоде наблюдения [38, 39]. При этом существенно снижается инвазивность лечения и риск осложнений по сравнению с оперативным вмешательством [39]. Пациенты избегают удаления всей железы и связанных с этим последствий, сохраняя качество жизни. Однако данные пока ограничены преимущественно случаями микропапиллярного рака и небольшим периодом наблюдения; вопрос о долговременной онкологической надежности РЧА и расширении показаний требует дальнейших исследований. Тем не менее уже накопленные доказательства послужили основой для включения РЧА в современные рекомендации как опции лечения строго определенной категории больных папиллярным раком щитовидной железы низкого риска [30, 31].

Лечение локорегионарного рецидива папиллярного рака щитовидной железы

Локальные рецидивы папиллярного рака (остаточная или возобновившаяся опухоль в области ложа щитовидной железы) и особенно метастатические лимфоузлы шеи традиционно лечатся повторной хирургической операцией. Однако реоперации на шее сопряжены с повышенным риском осложнений (повреждение нервов, парашитовидных желез, рубцовое изменение тканей) и техническими трудностями [45–47]. Радиочастотная абляция в этих ситуациях зарекомендовала себя как эффективный инструмент локального контроля, позволяющий уничтожить очаг рецидива, минимизируя травму окружающих структур. Эффективность РЧА при лечении локорегионарных рецидивов ПРЩЖ подтверждается множеством исследований. Так, еще в 2015 году корейскими исследователями [48] было показано, что у пациентов с небольшими рецидивами ПРЩЖ (≤ 2 см) РЧА обеспечивает такую же трехлетнюю безрецидивную выживаемость, как и повторная операция (92,6 % против 92,2 %, $p = 0,68$). При этом абляция позволила избежать большинства осложнений, характерных для хирургии: после РЧА не отмечено ни одного случая гипопаратиреоза, тогда как в группе реоперации эти осложнения имели место (11,6 %). Частота пареза гортанного нерва после лечения не отличалась между группами после РЧА и повторной операции (7,3 % против 9,0 %, $p = 0,812$).

Метаанализ Yang et al. [49] показал, что после абляции локальных рецидивов достигается полный ответ (исчезновение) очагов в 92 % случаев, при этом частота повторных рецидивов на том же участке составила лишь 6 % в течение среднего 2-летнего наблюдения. Частота значимых осложнений при абляции рецидивов была оценена в 5 %, что считается приемлемым на фоне тяжести контингента. Таким образом, по непосредственным локальным результатам РЧА не уступает хирургическому вмешательству в лечении повторных опухолей, обеспечивая высокий процент полного уничтожения узла и низкую вероятность дальнейшего роста в зоне абляции.

Корейское общество тиреоидной радиологии (KSThR) в новых рекомендациях 2025 г. [50] определило: РЧА с целью излечения показана при ≤ 3 локализованных рецидивных очагах диаметром ≤ 2 см, ограниченных шейной областью, когда возможна их полная деструкция. При таких условиях ставится цель полного абляционного эффекта и стойкого локального контроля. Если же опухолевые узлы превышают эти размеры или число, РЧА может применяться с паллиативной целью – для уменьшения массы опухоли, смягчения компрессионных симптомов и улучшения качества жизни, например при множественных нерезектабельных метастазах. Эти же критерии приводятся и в международном консенсусе [25]: для потенци-

ально радикальной абляции рецидива рекомендуется отбирать больных с ≤ 3 узлами до 1,5–2 см, расположенными в зоне операбельности (без внешнего распространения). Противопоказаниями к абляции рецидива служат неконтролируемое распространение процесса (множественные метастазы за пределами шеи, отдаленные метастазы, требующие системного лечения) и непосредственная близость опухоли к жизненно важным структурам [25]. В таких ситуациях предпочтение остается за традиционными методами – оперативным вмешательством, радиойодтерапией или лучевой терапией.

Результаты и ограничения

Применение РЧА при локорегионарных рецидивах демонстрирует высокие показатели локального контроля. В отчете о 10-летнем наблюдении Chung и соавторов [42] были показаны следующие результаты: 3-летняя безрецидивная выживаемость достигла 86,8 %, 5-летняя – 75,5 %, а 10-летняя – 60,6 %. Кроме того, авторы отмечают, что локальное прогрессирование не возникло в зоне исходной абляции, а регистрировались вне аблированного очага. Авторы другого исследования [51] отметили, что при среднем периоде наблюдения 33 мес. доля пациентов с прогрессированием составила 1,5 %, включая 0,4 % локального остаточного очага (неполная абляция), 0,9 % – *de novo* узлы и 0,2 % – метастазирование в регионарные лимфатические узлы. В выборке Chung et al. [42] у 24 пациентов с длительностью наблюдения >10 лет удалось добиться полного исчезновения всех видимых рецидивных опухолей у 91,9 % больных; объем опухолевой ткани после абляции снизился в среднем на 99,9 %. У более половины пациентов (58,3 %) к десятому году уровень тиреоглобулина стал неопределяемым (ниже 0,08 мМЕ/л), что косвенно свидетельствует об отсутствии активного опухолевого роста.

В плане ограничений метода следует помнить, что успех РЧА во многом зависит от доступности и размеров опухолевого узла [51]. Метастазы, расположенные за грудиной или в труднодоступных зонах (ретрофарингеально, около нервных стволов), могут быть недостижимы для иглы. Крупные конгломераты метастатических узлов >2 –3 см не всегда удается полностью подвергнуть абляции – в этих случаях возможно неполное разрушение опухоли и сохранение жизнеспособных клеток по периферии, что чревато возобновлением роста [25]. Поэтому правильный отбор пациентов – залог успешного применения РЧА при рецидивах. Международные и национальные консенсусы сходятся во мнении, что при соблюдении критериев (малый объем опухоли, ограниченность зоны, отсутствие дистантных метастазов) радиочастотная абляция может сравниться по эффективности с хирургическим удалением локальных рецидивов, обеспечивая длительный локорегионарный контроль при меньшем риске осложнений [25, 50]. Все больше центров включают эту технологию в арсенал средств лечения рецидивного рака щитовидной железы, а текущие данные подтверждают ее значимую роль как компонента комплексного лечения ПРЩЖ наряду с оперативными и системными методами.

Отдаленные результаты применения РЧА при папиллярном раке

Долгосрочные исходы пациентов с папиллярным раком щитовидной железы, получивших лечение методом радиочастотной абляции, являются предметом особого интереса, поскольку именно отдаленные результаты определяют онкологическую полноценность метода. Для объективной оценки необходимы показатели безрецидивной выживаемости (БРВ), общей выжи-

ваемости, времени до прогрессирования заболевания, а также частоты отдаленных метастазов и необходимости повторных вмешательств в длительном периоде (5–10 лет и более). На сегодняшний день накоплено относительно ограниченное количество таких данных, однако доступные исследования позволяют сделать некоторые выводы.

Прежде всего следует отметить, что общая выживаемость при папиллярном раке низкого риска сама по себе чрезвычайно высока независимо от метода локального лечения. У больных ПРЩЖ с низким риском прогрессии 10-летняя общая выживаемость составляет 97 %, 15-летняя – 95 %, 20-летняя – 90 % [52]; при этом опухолеспецифическая смертность при папиллярной микрокарциноме крайне низка ($<0,1\%$) [53]. Поэтому неудивительно, что в группах активного наблюдения, РЧА или операции различия в общей выживаемости практически не наблюдаются – подавляющее большинство пациентов живут долго и умирают от причин, не связанных с РЩЖ. Например, 30-летние данные наблюдений в Японии [24] показали, что ни один пациент с низкорисковым ПРЩЖ (≤ 1 см) не умер от прогрессирования опухоли, вне зависимости от того, выбрана ли тактика активного наблюдения или выполнена операция. Все зарегистрированные смерти были обусловлены конкурирующими причинами, а специфическая выживаемость от рака составила 100 % в обеих группах. Таким образом, можно ожидать, что и при лечении методом РЧА отдаленная общая выживаемость останется на уровне близком к 100 % для тщательно отобранных пациентов.

Что касается БРВ и времени до прогрессирования, то данные более ограничены, так как РЧА сравнительно недавно внедряется в практику и длительных проспективных наблюдений мало. Тем не менее имеющиеся серии свидетельствуют о достаточной стойкости локального эффекта. В опубликованных сериях и обзорах при тщательном отборе пациентов РЧА ПРЩЖ демонстрирует высокую онкологическую надежность: 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет более 96 %, а опухолеспецифическая смертность не фиксировалась в наблюдаемых когортах [38, 54, 55].

Долговременные данные БРВ после РЧА пока доступны лишь в когортах пациентов, получавших лечение по поводу рецидива ПРЩЖ (60,6 % на 10-м году без новых очагов в области шеи) [42]. При первичном лечении микрокарциномы столь длительные наблюдения еще продолжаются; однако опосредованно об отдаленной эффективности можно судить по результатам активного наблюдения с отсроченной абляцией.

Риск отдаленных метастазов при ПРЩЖ низкого риска сам по себе крайне мал (описывается на уровне $<0,1\%$) [24, 56, 57], и на сегодня нет данных, что выбор локального метода лечения влияет на вероятность отдаленного метастазирования.

Повторные вмешательства – еще один важный показатель при сравнении долгосрочных последствий разных методов. Здесь малоинвазивные подходы имеют очевидное преимущество: они избегают немедленной тотальной тиреоидэктомии и, как следствие, устраняют необходимость плановой гормональной терапии и риск связанных осложнений. В метаанализе JAMA 2,7 % пациентов потребовался второй сеанс РЧА, и лишь 0,05 % – третий [38]. Таким образом, у большей части пациентов удалось достичь излечения за одну процедуру. Для сравнения, в группе немедленной операции почти всем потребовалось как минимум одно оперативное вмешательство, а некоторым – два (например, повторная операция по поводу рецидива в оставшейся доле) [24]. Эти цифры свидетельствуют о том, что правильно выполненная РЧА способна обеспечить

стабильный эффект, сводя к минимуму количество дополнительных манипуляций. Конечно, требуется длительный динамический контроль: международные рекомендации предписывают после абляции регулярно (каждые 6–12 месяцев) проводить ультразвуковой осмотр щитовидной железы и лимфоузлов, а также проводить мониторинг уровня тиреоглобулина [30, 31].

Несмотря на обнадеживающие результаты, доказательная база опирается преимущественно на ретроспективные исследования и метаанализы; прямые рандомизированные сравнения с хирургическим лечением при долгосрочном наблюдении крайне ограничены. Это накладывает определенные методологические ограничения: селекционная ошибка, эффект центра и оператора и прочие факторы могут влиять на результаты. Хотя метаанализы стараются компенсировать эти смещения статистическими методами, уровень доказательности все еще оценивается как средний. В китайских рекомендациях РЧА при первичном ПРЩЖ упоминается с пометкой «слабая рекомендация, умеренное качество доказательств» [30], что отражает именно недостаточность долгосрочных рандомизированных клинических исследований. В экспертном консенсусе Xu et al. [58] подчеркивается недостаточность доказательств и необходимость проспективных исследований. Экспертный обзор Lui et al. [40] подчеркивает, что хотя краткосрочные успехи впечатляющи, роль РЧА при первичном раке >1 см остается неясной из-за малого объема данных, а применение при микрокарциноме продолжает вызывать споры в профессиональном сообществе.

К тому же длительность наблюдения в большинстве работ относительно невелика. Средний период наблюдений в метаанализах составляет около 2,5–3 лет, максимум — около 11 лет у отдельных пациентов. Хотя этого достаточно, чтобы оценить вероятность развития рецидива при относительно недолго-

срочном наблюдении, отдаленные события (например, поздние метастазы) могут проявляться и спустя 10–15 лет, особенно при недостаточной радикальности лечения [59–61]. Аналогично требуется более продолжительное наблюдение за большими когортами пациентов после РЧА, прежде чем можно будет окончательно утверждать эквивалентность метода хирургии по 20–30-летней БРВ и общей выживаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиочастотная абляция демонстрирует обнадеживающие отдаленные результаты при папиллярном раке щитовидной железы низкого риска: практически нулевая специфическая смертность, высокая долговременная безрецидивная выживаемость и минимальная частота отдаленных метастазов у отобранных пациентов. Большинство больных после РЧА обходятся без повторных хирургических вмешательств, сохраняя стабильную ремиссию при длительном наблюдении. Вместе с тем отсутствуют рандомизированных данных и относительно короткий период прослеживания в имеющихся исследованиях диктуют необходимость осторожного и индивидуализированного подхода. Пока РЧА должна рассматриваться как дополнительный инструмент в арсенале эндокринолога и хирурга, применимый в строго определенных ситуациях (единичный очаг, низкий риск, отказ пациента от операции и т. д.), а не полная замена классической тиреоидэктомии. Продолжающееся накопление данных и стандартизация методик исследования со временем позволят точнее определить роль РЧА в лечении папиллярного рака и, возможно, расширить показания для ее применения — однако на текущий момент метод следует использовать с учетом существующих ограничений доказательности и под тщательным наблюдением в специализированных центрах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., 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):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- 2 Boucai L., Zafereo M., Cabanillas M.E. Thyroid cancer: a review. *JAMA.* 2024;331(5):425–35. DOI: 10.1001/jama.2023.26348
- 3 Dolidze D.D., Shabunin A.V., Mumladze R.B., Vardanyan A.V., Covantsev S.D., Shulutko A.M., et al. Narrative review of preventive central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer — a necessity or an excess. *Front Oncol.* 2022;12:906695. DOI: 10.3389/fonc.2022.906695
- 4 Chen D.W., Lang B.H.H., McLeod D.S.A., Newbold K., Haymart M.R. Thyroid cancer. *Lancet.* 2023;401(10387):1531–44. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00020-X
- 5 Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
- 6 Li M., Dal Maso L., Pizzato M., Vaccarella S. Evolving epidemiological patterns of thyroid cancer and estimates of overdiagnosis in 2013–17 in 63 countries worldwide: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(11):824–36. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00223-7
- 7 Haymart M.R., Reyes-Gastelum D., Caoili E., Norton E.C., Banerjee M. The relationship between imaging and thyroid cancer diagnosis and survival. *Oncologist.* 2020;25(9):765–71. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0159
- 8 Edwards M.K., Iñiguez-Ariza N.M., Singh Ospina N., Lincango-Naranjo E., Maraka S., Brito J.P. Inappropriate use of thyroid ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2021;74(2):263–9. DOI: 10.1007/s12020-021-02820-z
- 9 Ghai S., Goldstein D.P., Sawka A.M. Ultrasound imaging in active surveillance of small, low-risk papillary thyroid cancer. *Korean J Radiol.* 2024;25(8):749–55. DOI: 10.3348/kjr.2024.0148
- 10 Li B., Qian Y., Huang Y., Li Z. Efficacy and safety of thermal ablation modalities for the treatment of papillary thyroid microcarcinoma: Systematic Review and network meta-analysis. *Heliyon.* 2024;10(3):e25536. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e25536
- 11 Sun Y.D., Zhang H., Zhu H.T., Wu C.X., Chen M.L., Han J.J. A systematic review and meta-analysis comparing tumor progression and complications between radiofrequency ablation and thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *Front Oncol.* 2022;12:994728. DOI: 10.3389/fonc.2022.994728
- 12 Al-Qurayshi Z., Nilubol N., Tufano R.P., Kandil E. Wolf in sheep's clothing: papillary thyroid microcarcinoma in the US. *J Am Coll Surg.* 2020;230(4):484–91. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.12.036
- 13 El Hag I.A., Tallab R. Papillary thyroid carcinoma measuring 1.0 cm or less: an epidemiological and clinicopathological study. *Front Oncol.* 2025;15:1678065. DOI: 10.3389/fonc.2025.1678065

- 14 Abraham P.J., Wu C., Wang R., Herring B., Zmijewski P., Gillis A., et al. The overtreatment of papillary thyroid microcarcinoma in the community. *Am J Surg.* 2024;233:132–5. DOI: 10.1016/j.amsurg.2024.03.004
- 15 Zhang Q., Gu X., Liu S., Fu R., Wang Y., Hegarty J., et al. Decisional conflicts in patients with low-risk papillary thyroid microcarcinomas considering active surveillance. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;150(11):952–9. DOI: 10.1001/jamaoto.2024.2718
- 16 Papini E., Basile M., Novizio R., Paoletta A., Persichetti A., Samperi I., et al. Cost analysis and resource allocation in the management of benign thyroid nodules: a comparison of surgery and thermal ablation techniques. *J Endocrinol Invest.* 2025;48(8):1769–80. DOI: 10.1007/s40618-025-02597-2
- 17 Kuo E.J., Oh A., Hu Y., McManus C.M., Lee J.A., Kuo J.H. If the price is right: Cost-effectiveness of radiofrequency ablation versus thyroidectomy in the treatment of benign thyroid nodules. *Surgery.* 2023;173(1):201–6. DOI: 10.1016/j.surg.2022.08.048
- 18 Miller J.R., Tanavde V., Razavi C., Saraswathula A., Russell J.O., Tufano R.P. Cost comparison between open thyroid lobectomy and radiofrequency ablation for management of thyroid nodules. *Head Neck.* 2023;45(1):59–63. DOI: 10.1002/hed.27213
- 19 Ito Y., Miyauchi A. Active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinomas. *Gland Surg.* 2020;9(5):1663–73. DOI: 10.21037/gs-2019-catp-03
- 20 Ringel M.D., Sosa J.A., Baloch Z., Bischoff L., Bloom G., Brent G.A., et al. 2025 American thyroid association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2025;35(8):841–85. DOI: 10.1177/10507256251363120
- 21 Cho S.J., Suh C.H., Baek J.H., Chung S.R., Choi Y.J., Chung K.W., et al. S Active surveillance for small papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2019;29(10):1399–408. DOI: 10.1089/thy.2019.0159
- 22 Won H.R., Koo B.S. Active surveillance or surgery in papillary thyroid microcarcinoma: an ongoing controversy. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2022;15(2):123–4. DOI: 10.21053/ceo.2022.00605
- 23 Lee C.R. A review of active surveillance of papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocr Surg.* 2022;22(1):1–9. DOI: 10.16956/jes.2022.22.1.1
- 24 Miyauchi A., Ito Y., Fujishima M., Miya A., Onoda N., Kihara M., et al. Long-term outcomes of active surveillance and immediate surgery for adult patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma: 30-year experience. *Thyroid.* 2023;33(7):817–25. DOI: 10.1089/thy.2023.0076
- 25 Orloff L.A., Noel J.E., Stack B.C. Jr, Russell M.D., Angelos P., Baek J.H., et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: An international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section with the Asia Pacific Society of Thyroid Surgery, Associazione Medici Endocrinologi, British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons, European Thyroid Association, Italian Society of Endocrine Surgery Units, Korean Society of Thyroid Radiology, Latin American Thyroid Society, and Thyroid Nodules Therapies Association. *Head Neck.* 2022;44(3):633–60. DOI: 10.1002/hed.26960
- 26 Kim J.H., Baek J.H., Lim H.K., Na D.G. Summary of the 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline and comparison with the 2012 guideline. *Ultrasonography.* 2019;38(2):125–34. DOI: 10.14366/usg.18044
- 27 Yan L., Zhang M., Song Q., Luo Y. Ultrasound-guided radiofrequency ablation versus thyroid lobectomy for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a propensity-matched cohort study of 884 patients. *Thyroid.* 2021;31(11):1662–72. DOI: 10.1089/thy.2021.0100
- 28 Yue W.W., Qi L., Wang D.D., Yu S.J., Wang X.J., Xu H.X., et al. US-guided microwave ablation of low-risk papillary thyroid microcarcinoma: longer-term results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6):dgaa128. DOI: 10.1210/clinem/dgaa128
- 29 Papini E., Guglielmi R., Novizio R., Pontecorvi A., Durante C. Management of low-risk papillary thyroid cancer. Minimally-invasive treatments dictate a further paradigm shift? *Endocrine.* 2024;85:584–92. DOI:10.1007/s12020-024-03864-7
- 30 Han Z.Y., Dou J.P., Zheng L., Xu M., Ren J., Wang H., et al. Chinese guidelines for ultrasound-guided thermal ablation of thyroid nodules (2024 edition). *Int J Surg.* 2025;111(2):1699–710. DOI: 10.1097/JS9.0000000000002209
- 31 Zhao Z.L., Wang S.R., Kuo J., Çekiç B., Liang L., Ghazi H.A., et al. 2024 International Expert Consensus on US-guided thermal ablation for T1N0M0 papillary thyroid cancer. *Radiology.* 2025;315(1):e240347. DOI: 10.1148/radiol.240347
- 32 Haddad R.I., Bischoff L., Ball D., Bernet V., Blomain E., Busaidy N.L., et al. Thyroid carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(8):925–51. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0040
- 33 Chen S., Mao Y., Chen G. Economic effect between surgery and thermal ablation for patients with papillary thyroid microcarcinoma: a systemic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2022;76(1):9–17. DOI: 10.1007/s12020-022-02991-3
- 34 Li S., Yu M.A., Zhao Z.L., Wei Y., Peng L.L., Li Y. Changes in thyroid function after thermal ablation of thyroid nodules. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1557725. DOI: 10.3389/fendo.2025.1557725
- 35 Cooper D., Kaur R., Ayeni F.E., Eslick G.D., Edirimanne S. Hypothyroidism after hemithyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid Res.* 2024;17(1):18. DOI: 10.1186/s13044-024-00200-z
- 36 Tuttle R.M., Li D., Ridouani F. Percutaneous ablation of low-risk papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2023;30(3):e220244. DOI: 10.1530/ERC-22-0244
- 37 Jeong S.Y., Baek S.M., Shin S., Son J.M., Kim H., Baek J.H. Radiofrequency ablation of low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective cohort study including patients with more than 10 years of follow-up. *Thyroid.* 2025;35(2):143–52. DOI: 10.1089/thy.2024.0535
- 38 van Dijk S.P.J., Coerts H.I., Gunput S.T.G., van Velsen E.F.S., Medici M., Moelker A., et al. Assessment of radiofrequency ablation for papillary microcarcinoma of the thyroid: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;148(4):317–25. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.4381
- 39 Kim H.J., Cho S.J., Baek J.H. Comparison of thermal ablation and surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Radiol.* 2021;22(10):1730–741. DOI: 10.3348/kjr.2020.1308
- 40 Lui M.S., Patel K.N. Current guidelines for the application of radiofrequency ablation for thyroid nodules: a narrative review. *Gland Surg.* 2024;13(1):59–69. DOI: 10.21037/gs-23-18
- 41 Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., Cazzato R.L., Czarniecka A., Dudeck O., et al. European Thyroid Association and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 Clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur Thyroid J.* 2021;10(3):185–97. DOI: 10.1159/000516469
- 42 Chung S.R., Baek J.H., Choi Y.J., Lee J.H. Ten-year outcomes of radiofrequency ablation for locally recurrent papillary thyroid cancer. *Korean J Radiol.* 2024;25(9):851–8. DOI: 10.3348/kjr.2024.0208
- 43 Kong X., Wang L., Sun Y., Zhu D., Yang C. Comparison of radiofrequency ablation and surgery for thyroid papillary microcarcinoma: efficacy, safety and life quality. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1352503. DOI: 10.3389/fendo.2024.1352503

- 44 Navin P.J., Thompson S.M., Kurup A.N., Lee R.A., Callstrom M.R., Castro M.R., et al. Radiofrequency ablation of benign and malignant thyroid nodules. *Radiographics*. 2022;42(6):1812–28. DOI: 10.1148/rg.220021
- 45 Cavalheiro B.G., Shah J.P., Randolph G.W., Medina J.E., Tufano R.P., Zafereo M., et al. Management of recurrent well-differentiated thyroid carcinoma in the neck: a comprehensive review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(3):923. DOI: 10.3390/cancers15030923
- 46 Liang N., Zhang H., Sui C., Du R., Li C., Li J., et al. Surgical resection of recurrent differentiated thyroid cancer: patterns, detection, staging, and treatment of 683 patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1301620. DOI: 10.3389/fendo.2023.1301620
- 47 Rao K.N., Satpute S., Nagarkar N.M., Singh A. Revision thyroid surgery. *Indian J Surg Oncol*. 2022;13(1):199–207. DOI: 10.1007/s13193-021-01467-6
- 48 Kim J.H., Yoo W.S., Park Y.J., Park D.J., Yun T.J., Choi S.H., et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of locally recurrent thyroid cancers smaller than 2 cm. *Radiology*. 2015;276(3):909–18. DOI: 10.1148/radiol.15140079
- 49 Yang Z., Zhang M., Yan L., Xiao J., Li Y., Li X., et al. Value of radiofrequency ablation for treating locally recurrent thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis for 2-year follow-up. *Endocrine*. 2024;85(3):1066–74. DOI: 10.1007/s12020-023-03660-9
- 50 Ha E.J., Lee M.K., Baek J.H., Lim H.K., Ahn H.S., Baek S.M., et al. Radiofrequency ablation for recurrent thyroid cancers: 2025 Korean Society of Thyroid Radiology Guideline. *Korean J Radiol*. 2025;26(1):10–28. DOI: 10.3348/kjr.2024.0963
- 51 Li R., Yang L., Xu M., Wu B., Liu Q., An Q., et al. Current evidence and strategies for preventing tumor recurrence following thermal ablation of papillary thyroid carcinoma. *Cancer Imaging*. 2025;25(1):88. DOI:10.1186/s40644-025-00908-7
- 52 Ito Y., Miyauchi A., Kihara M., Fukushima M., Higashiyama T., Miya A. Overall survival of papillary thyroid carcinoma patients: a single-institution long-term follow-up of 5897 patients. *World J Surg*. 2018;42(3):615–622. DOI: 10.1007/s00268-018-4479-z
- 53 Kim M.J., Moon J.H., Lee E.K., Song Y.S., Jung K.Y., Lee J.Y., et al. Active surveillance for low-risk thyroid cancers: a review of current practice guidelines. *Endocrinol Metab*. 2024;39(1):47–60. DOI: 10.3803/EnM.2024.1937
- 54 Cho S.J., Baek S.M., Lim H.K., Lee K.D., Son J.M., Baek J.H. Long-term follow-up results of ultrasound-guided radiofrequency ablation for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: more than 5-year follow-up for 84 tumors. *Thyroid*. 2020;30(12):1745–51. DOI: 10.1089/thy.2020.0106
- 55 Li X., Yan L., Xiao J., Li Y., Yang Z., Zhang M., et al. Long-term outcomes and risk factors of radiofrequency ablation for T1N0M0 papillary thyroid carcinoma. *JAMA Surg*. 2024;159(1):51–8. DOI:10.1001/jamasurg.2023.5202
- 56 Kawano S., Miyauchi A., Ito Y. Routine chest computed tomography at presentation does not identify distant metastasis in cT1aN0 papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2020;30(11):1620–4. DOI: 10.1089/thy.2020.0073
- 57 Ito Y., Miyauchi A. Active surveillance may be the best initial management for papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocr Soc*. 2023;7(7):bvad063. DOI: 10.1210/jendso/bvad063
- 58 Xu D., Ge M., Yang A., Cheng R., Sun H., Wang H., et al. Expert consensus workshop report: Guidelines for thermal ablation of thyroid tumors (2019 edition). *J Cancer Res Ther*. 2020;16(5):960–6. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_558_19
- 59 Bosset M., Bonjour M., Castellnou S., Hafdi-Nejjari Z., Bournaud-Salinas C., Decaussin-Petrucci M., et al. Long-term outcome of lobectomy for thyroid cancer. *Eur Thyroid J*. 2021;10(6):486–94. DOI: 10.1159/000510620
- 60 Kaur J., Nadarajan A., Janardhan D., George N.A., Thomas S., Varghese B.T., et al. Predictive factors for nodal recurrence in differentiated thyroid cancers. *Cancer Treat Res Commun*. 2023;36:100728. DOI: 10.1016/j.ctarc.2023.100728
- 61 Jung C.K., Lee S., Bae J.S., Lim D.J. Late-onset distant metastases confer poor prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Gland Surg*. 2020;9(5):1857–66. DOI: 10.21037/gs-20-416

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов:

Соловов В.А. — концепция и дизайн статьи, критическая оценка источников и синтез данных, редактирование и финальная доработка рукописи, научное руководство и утверждение итоговой версии;

Федулов А.А. — поиск литературы и отбор публикаций, написание первоначального текста рукописи, редактирование и финальная доработка рукописи.

Author contributions:

Solovov V.A. — concept and design of the article, critical evaluation of sources and data synthesis, editing and final revision of the manuscript, scientific supervision and approval of the final version;

Fedulov A.A. — literature search and selection of publications, writing the initial text of the manuscript, editing and final revision of the manuscript.



Механизмы взаимодействия системы свертывания крови и атеросклероза при заболеваниях периферических артерий нижних конечностей

К.А. Комиссаров^{1,2*}, М.Д. Ханевич^{1,2}, И.В. Коротков³, В.Е. Солдатенков¹, С.С. Бессмельцев^{1,4}

¹ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Россия, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия, Санкт-Петербург

³ Новгородская областная клиническая больница, Россия, Великий Новгород

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Россия, Санкт-Петербург

* Контакты: Комиссаров Кирилл Александрович, e-mail: zordan99@bk.ru

Аннотация

Заболевания периферических артерий нижних конечностей (ЗПАНК) представляют собой актуальную медицинскую и социальную проблему, обусловленную высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и снижением качества жизни пациентов. Обзор основан на систематическом изучении современной литературы, клинических рекомендаций, а также собственных клинических наблюдений авторов. В исследование включено 66 научных работ, преимущественно опубликованных за последние десять лет. Более ранние источники использованы при их высокой информативности или статусе первоисточников. Патогенез ЗПАНК связан с нарушениями гемостаза, включая активацию тромбоцитов, эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию, что способствует прогрессированию атеросклероза и развитию ишемии тканей. Медикаментозная терапия, направленная на коррекцию гемостаза, является основным методом лечения и профилактики осложненной ЗПАНК. Современные клинические исследования подтверждают эффективность комплексного подхода, сочетающего фармакотерапию с контролем факторов риска и изменением образа жизни, что улучшает прогноз и качество жизни пациентов. Перспективы исследований включают разработку новых препаратов, направленных на модуляцию воспалительных процессов и улучшение эндотелиальной функции, а также внедрение персонализированных стратегий терапии с учетом индивидуальных особенностей гемостаза и сопутствующих заболеваний. Глубокое понимание роли системы свертывания крови в патогенезе ЗПАНК и применение современных фармакологических средств позволяют оптимизировать лечение и снизить бремя заболевания в популяции.

Ключевые слова: атеросклероз, гемостаз, тромбоз, фумарат натрия, тромбофилия, эндотелий, гиперкоагуляция, свертывание крови

Для цитирования: Комиссаров К.А., Ханевич М.Д., Коротков И.В., Солдатенков В.Е., Бессмельцев С.С. Механизмы взаимодействия системы свертывания крови и атеросклероза при заболеваниях периферических артерий нижних конечностей. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):71–80. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-71-80>

Поступила в редакцию: 23.07.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 30.10.2025

Принята к публикации: 12.01.2026

Комиссаров Кирилл Александрович – клиническое отделение хирургической гематологии orcid.org/0000-0001-5132-9912

Ханевич Михаил Дмитриевич – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, кафедра госпитальной хирургии orcid.org/0009-0007-7224-824X

Коротков Иван Викторович – отделение сосудистой хирургии orcid.org/0009-0003-8512-3332

Солдатенков Виталий Евгеньевич – к.м.н., клиническое отделение хирургической гематологии orcid.org/0000-0002-6834-9140

Бессмельцев Станислав Семенович – д.м.н., профессор, кафедра гематологии и трансфузиологии orcid.org/0000-0002-6013-2422

Mechanisms of Interaction Between the Blood Coagulation System and Atherosclerosis in Lower Extremity Peripheral Artery Disease

Kirill A. Komissarov – Clinical Unit of Surgical Hematology
orcid.org/0000-0001-5132-9912

Mikhail D. Khanevich – Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief Researcher, Department of Hospital Surgery
orcid.org/0009-0007-7224-824X

Ivan V. Korotkov – Unit of Vascular Surgery
orcid.org/0009-0003-8512-3332

Vitaly E. Soldatenkov – Cand. Sci. (Med.), Clinical Unit of Surgical Hematology
orcid.org/0000-0002-6834-9140

Stanislav S. Bessmeltsev – Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Hematology and Transfusiology
orcid.org/0000-0002-6013-2422

Kirill A. Komissarov^{1,2*}, **Mikhail D. Khanevich**^{1,2}, **Ivan V. Korotkov**³, **Vitaly E. Soldatenkov**¹, **Stanislav S. Bessmeltsev**^{1,4}

¹ Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Novgorod Regional Clinical Hospital, Veliky Novgorod, Russian Federation

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

* Correspondence to: **Kirill A. Komissarov**, e-mail: zordan99@bk.ru

Abstract

Lower extremity peripheral artery disease (PAD) remains a major medical and social challenge due to its elevated cardiovascular risk and substantial reduction in patient quality of life. This review synthesizes contemporary literature, clinical guidelines, and our own clinical observations. 66 publications were analyzed, predominantly from the past decade, with earlier sources included when they provided foundational or high-value evidence. PAD pathogenesis involves hemostatic disturbances, including platelet activation, endothelial dysfunction, and hypercoagulability, which drive atherosclerosis progression and tissue ischemia. Pharmacological correction of hemostatic abnormalities remains the cornerstone of treatment and prevention of PAD-related complications. Modern clinical trials support an integrated management strategy combining pharmacotherapy, risk-factor control, and lifestyle modification to improve prognosis and quality of life. Future research directions include the development of agents targeting inflammatory pathways and endothelial function, as well as personalized therapeutic approaches based on individual hemostatic profiles and comorbidities. A deeper understanding of the role of the coagulation system in PAD pathogenesis, together with the application of modern pharmacological approaches, may optimize treatment outcomes and reduce the overall disease burden at the population level.

Keywords: atherosclerosis, hemostasis, thrombosis, sodium fumarate, thrombophilia, endothelium, hypercoagulability, blood coagulation

For citation: Komissarov K.A., Khanevich M.D., Korotkov I.V., Soldatenkov V.E., Bessmeltsev S.S. Mechanisms of interaction between the blood coagulation system and atherosclerosis in lower extremity peripheral artery disease. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):71–80. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-71-80>

Received: 23.07.2025

Revised: 30.10.2025

Accepted: 12.01.2026

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания периферических артерий нижних конечностей (ЗПАНК) представляют собой серьезное патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим нарушением кровотока в артериях ног из-за сужения или полной окклюзии сосудистого просвета [1–3]. Это состояние затрагивает миллионы людей по всему миру и является одной из ведущих причин инвалидности, особенно среди пожилых пациентов. Основной причиной развития ЗПАНК служит атеросклероз – хроническое, постепенное прогрессирующее заболевание, при котором в стенках артерий накапливаются холестерин, жиры и кальций, образуя атероматозные бляшки [2, 4]. Эти бляшки не только уменьшают просвет артерий, но и могут разрываться, вызывая тромбоз или эмболию, что еще больше усугубляет нарушение кровоснабжения тканей нижних конечностей [5–7].

Атеросклероз – это системное заболевание, затрагивающее артерии по всему организму, но в контексте ЗПАНК оно особенно поражает крупные и средние артерии нижних конечностей, такие как бедренная и подколенная артерии [2, 8]. Патогенез атеросклероза начинается с повреждения эндотелия (внутренней оболочки артерий) под влиянием факторов риска, таких как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия или курение. Это приводит к накоплению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в стенке сосуда, где они окисляются и провоцируют воспалительную реакцию [9, 10]. Макрофаги (иммунные клетки) поглощают окисленные липиды, превращаясь в «пенистые» клетки, и формируют жировые полоски – раннюю стадию атеросклеротической бляшки [11, 12]. Со временем бляшка растет, накапливая фиброзную ткань, кальций и гладкомышечные клетки, что делает ее стабильной, но при разрыве может вызвать острый тромбоз [13]. Дальнейшее прогрессирование атеросклероза включает ремоделирование артериальной стенки: стенка утолщается, просвет сужается, а в тяжелых случаях образуются аневризмы или кальциноз. В нижних конечностях это приводит к хронической ишемии, где даже умеренный стеноз может вызвать симптомы из-за высокой нагрузки на ноги [13, 14]. Атеросклероз не является неизбежным: модификация факторов риска, таких как контроль уровня холестерина с помощью статинов или изменение образа жизни, может замедлить или остановить процесс [15]. Однако у пациентов с ЗПАНК атеросклероз часто сочетается с другими проявлениями, такими как коронарная болезнь сердца, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению [4, 16].

В результате хронической ишемии ткани нижних конечностей страдают от гипоксии, что приводит к разнообразным клиническим проявлениям. Заболевание может протекать бессимптомно на ранних стадиях, когда стеноз артерий еще не критичен, но со временем прогрессирует до тяжелых форм, включая критическую ишемию конечности [9]. В таких случаях риск развития гангрены и необходимости ампутации значительно возрастает, что делает ЗПАНК не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [3]. Факторы риска, способствующие развитию ЗПАНК, включают курение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, ожирение и малоподвижный образ жизни, причем комбинация нескольких факторов многократно усиливает вероятность заболевания [17, 18].

Одним из наиболее характерных и ранних симптомов ЗПАНК является перемежающаяся хромота – боль в мышцах ног, которая возникает во время физической нагрузки (например, ходьбы) и исчезает после отдыха [6, 19]. Этот симптом обу-

словлен недостаточным кровоснабжением мышц при нагрузке, когда потребность в кислороде превышает возможности суженных артерий. Однако важно отметить, что тяжесть субъективных симптомов не всегда прямо коррелирует с объективной выраженностью стеноза артерий, измеряемой, например, с помощью ангиографии или доплерографии [19]. Это указывает на ключевую роль микроциркуляторных нарушений и дисфункции системы гемостаза, которые могут усугублять ишемию даже при умеренном стенозе крупных артерий [3, 19]. В патогенезе ЗПАНК также участвуют воспалительные процессы, оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция, что делает заболевание мультифакторным [20].

Диагностика ЗПАНК включает клинический осмотр, оценку лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) – соотношения артериального давления на лодыжке и плече, а также инструментальные методы, такие как ультразвуковая доплерография, компьютерная томографическая ангиография или магнитно-резонансная ангиография [1, 3, 20]. Лечение ЗПАНК направлено на замедление прогрессирования атеросклероза и улучшение кровотока. Консервативные меры включают медикаментозную терапию, отказ от курения, регулярные физические упражнения и диету с низким содержанием холестерина [6, 9]. В тяжелых случаях применяются эндоваскулярные вмешательства (ангиопластика со стентированием) или хирургические операции (шунтирование) [15, 17, 21]. Раннее выявление и комплексное лечение могут значительно улучшить прогноз, снизить риск осложнений и повысить качество жизни пациентов с ЗПАНК [11, 22].

В целом, ЗПАНК – это не только локальная проблема сосудов ног, но и маркер системного атеросклероза, увеличивающий риск сердечно-сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда или инсульт [1, 3, 23]. Поэтому своевременная профилактика и мультидисциплинарный подход к лечению играют решающую роль в борьбе с этим заболеванием.

Цель настоящей работы – систематизировать современные представления о патофизиологии гемостаза, методах диагностики и терапии нарушений свертываемости крови, а также в детальном анализе механизмов взаимодействия свертывающей системы крови с атеросклерозом при заболеваниях периферических артерий нижних конечностей.

Для достижения поставленной цели проведен анализ ключевых научных публикаций, посвященных изучению влияния системы свертывания крови на развитие и течение заболеваний периферических артерий нижних конечностей. Проводился систематический поиск в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Elibrary с использованием ключевых слов на английском и русском, с использованием булевых операторов.

Критерии включения статей:

– язык: английский или русский;

– дата: 2004–2025 гг.;

– тип исследования: RCT, метаанализы, наблюдательные (когортные, case-control) исследования, базовые исследования с клиническим применением;

– релевантность: статьи, обсуждающие взаимодействие коагуляции (тромбин, плазмин, факторы свертывания) и атеросклероза;

– доступность: полный текст доступен.

Критериями исключения статей являлись:

– неанглийский/нерусский язык (если нет переводов);

– старые публикации (до 2004 г.);

– тип: животные модели, *in vitro* исследования без клинического контекста, обзоры без оригинальных данных;

– качество: низкий уровень доказательности (например, case reports без контроля, исследования с высоким риском bias);

– дубликаты: повторяющиеся статьи;

– нерелевантность: статьи о других артериях (не периферических артериях нижних конечностей) или не связанные с коагуляцией/атеросклерозом.

Представленный обзор базируется на систематическом изучении современной литературы, клинических рекомендаций, а также собственных клинических наблюдений авторов [1, 3, 5]. В исследование включена 61 научная работа, преимущественно опубликованная за последние десять лет. Более ранние источники были привлечены в случае их высокой информативности либо статуса первоисточников.

Эпидемиология заболеваний периферических артерий

По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ЗПАНК среди взрослого населения составляет от 3 до 10 %, при этом с возрастом эта цифра значительно увеличивается, достигая 15–20 % среди лиц старше 70 лет [1, 2]. ЗПАНК является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт и сосудистую смерть, что обуславливает высокую социальную значимость и экономическую нагрузку на систему здравоохранения [3, 11]. ЗПАНК являются распространенной патологией, особенно среди пожилых людей. По данным различных эпидемиологических исследований, частота заболевания увеличивается с возрастом. В возрасте 60–69 лет распространенность достигает 10–20 %, а у лиц старше 70 лет – более 20 % [3, 20]. Мужчины страдают от ЗПАНК несколько чаще, чем женщины, хотя после менопаузы разница уменьшается [1]. Глобально, по оценкам, более 200 миллионов человек страдают от ЗПАНК, при этом значительная часть пациентов не получает своевременного диагноза и лечения. В развитых странах распространенность стабилизируется, тогда как в странах с низким и средним уровнем дохода наблюдается тенденция к росту заболеваемости, что связано с увеличением факторов риска, таких как курение, сахарный диабет и гипертония [1–3].

Патогенез ЗПАНК тесно связан с атеросклерозом – хроническим воспалительным заболеванием артерий, обусловленным накоплением липидов, пролиферацией гладкомышечных клеток и образованием атеросклеротических бляшек, которые приводят к стенозированию и нарушению кровотока [20, 22]. Однако современное понимание заболевания выходит за рамки исключительно механического сужения сосудов. Важную роль в прогрессировании ЗПАНК играет нарушение системы гемостаза, включающей сложный каскад взаимодействий между тромбоцитами, коагуляционными факторами, эндотелиальными клетками и фибринолитической системой [16, 20]. Система свертывания крови выполняет жизненно необходимую функцию предотвращения кровотечений, обеспечивая формирование тромба в ответ на повреждение сосудистой стенки [5, 10, 23]. Однако при хроническом воспалении и атеросклерозе происходит активация тромбоцитов и коагуляционного каскада, что приводит к формированию микро- и макротромбов на фоне поврежденного эндотелия [19, 20]. Это способствует дальнейшему усугублению ишемии тканей, увеличению риска острых сосудистых событий и ухудшению клинического прогноза [5, 24]. Эндотелиальная дисфункция, являющаяся ранним этапом атеросклеротического процесса, сопровождается снижением продукции вазодилатирующих и антиагрегантных фак-

торов (например, оксида азота), что способствует повышенной агрегации тромбоцитов и активации свертывающей системы [19, 20, 25]. Одновременно наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов и факторов свертывания, таких как фактор фон Виллебранда и фактор VIII, что усиливает гиперкоагуляцию и формирование тромбов [19, 23, 26].

Диагностика ЗПАНК включает клинический осмотр, инструментальные методы (доплерография, ангиография, МРТ, КТ ангиография) и лабораторные исследования, в том числе оценку параметров гемостаза [3, 5, 8, 26]. Современные рекомендации подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению, включающего коррекцию факторов риска (курение, гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия), медикаментозную терапию и, при необходимости, хирургические или эндоваскулярные вмешательства [1–3].

Медикаментозное лечение направлено на улучшение кровотока, снижение активности тромбоцитов и коагуляционной системы, стабилизацию атеросклеротических бляшек и уменьшение воспаления [4, 26]. Антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) и антикоагулянты играют ключевую роль в профилактике тромботических осложнений [17, 27, 28]. Статины, помимо снижения уровня липидов, оказывают противовоспалительное и антипролиферативное действие на сосудистую стенку, что способствует замедлению прогрессирования заболевания [17, 29, 30]. Вазодилататоры и препараты, улучшающие микроциркуляцию, способствуют снижению симптоматики и улучшению функционального состояния конечностей [22, 31].

Кровоток в периферических артериях характеризуется ламинарным движением, что обеспечивает оптимальные условия для функционирования эндотелия и предотвращает тромбообразование. При атеросклерозе происходит сужение просвета сосуда, что приводит к турбулентному кровотоку, повреждению эндотелия и активации системы свертывания [22, 32]. Эндотелий является не просто барьером между кровью и сосудистой стенкой, но и активным регулятором сосудистого гомеостаза. Он синтезирует вещества, регулирующие сосудистый тонус (например, оксид азота), препятствует агрегации тромбоцитов и коагуляции, а также участвует в воспалительных реакциях [19, 33].

Роль сосудистого эндотелия в регуляции гемостаза

Повреждение эндотелия – ключевой этап в развитии атеросклероза и нарушений гемостаза [5, 14, 34]. Элементом, связывающим атеросклероз и гемостаз, является эндотелиальная дисфункция. Эндотелий – активный регулятор сосудистого гомеостаза, продуцирующий вазодилататоры (оксид азота, простациклин) и факторы, препятствующие агрегации тромбоцитов и активации свертывающей системы [28, 34]. При атеросклерозе вследствие воздействия факторов риска происходит повреждение эндотелия, снижение продукции вазодилатирующих и антикоагулянтных веществ и повышение экспрессии проагрегантных молекул (например, фактора фон Виллебранда) [3, 35]. Это создает протромботическую среду, способствующую адгезии и активации тромбоцитов. При повреждении эндотелия они адгезируются к субэндотелиальному коллагену, активируются и выделяют вещества, стимулирующие агрегацию и расширение тромба [27, 36]. Избыточная активация тромбоцитов способствует патологическому тромбообразованию [37].

Тромбоциты, или кровяные пластинки, представляют собой ануCLEARные клеточные фрагменты, играющие центральную роль в гемостазе. Они обеспечивают адгезию к поврежденным

стенкам сосудов, агрегацию и формирование тромба для предотвращения кровопотери. Атеросклероз, характеризующийся накоплением атероматозных бляшек в артериях, индуцирует значительные изменения в функции и активности тромбоцитов, способствуя гиперкоагуляции и повышая риск тромботических осложнений, таких как инфаркт миокарда и ишемический инсульт [20, 37]. В условиях атеросклероза повреждение эндотелия сосудов приводит к хронической активации тромбоцитов. Это проявляется повышенной реактивностью к агонистам, таким как коллаген, тромбин и аденозиндифосфат (АДФ). Тромбоциты демонстрируют усиленную адгезию к субэндотелиальным структурам и агрегацию, что способствует формированию тромбов даже при минимальном повреждении сосудистой стенки [37, 38]. Тромбоциты синтезируют тромбоксан A₂ (TXA₂), мощный вазоконстриктор и стимулятор агрегации. При атеросклерозе воспалительные процессы и окислительный стресс повышают продукцию TXA₂, создавая положительную обратную связь: активация тромбоцитов усиливает воспаление, которое, в свою очередь, повышает их реактивность [39]. Функциональная гиперреактивность тромбоцитов часто наблюдается при нормальном количестве (референсный диапазон: $(150-400) \times 10^9/\text{л}$), что связано с повышенной экспрессией рецепторов и чувствительностью к стимулам. В редких случаях тяжелого атеросклероза может развиваться тромбоцитопения вследствие потребления тромбоцитов в тромботических процессах или дисфункции гемопоеза. Тромбоциты могут приобретать резистентность к антиагрегантным препаратам, таким как ацетилсалициловая кислота, что осложняет фармакотерапию [39, 40].

Повреждение эндотелия экспонирует субэндотелиальные компоненты, активируя тромбоциты через рецепторы GPIIb и GPIIc. Воспаление с участием цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухолей (TNF- α), повышает экспрессию рецепторов на тромбоцитах и их чувствительность. Окислительный стресс, генерируемый реактивными формами кислорода, модифицирует мембраны тромбоцитов, усиливая их агрегационную способность. Факторы риска, включая гиперхолестеринемию, курение и сахарный диабет, усугубляют эти изменения путем активации сигнальных путей, таких как Rho-киназа и протеинкиназа C [37, 41].

Изменение тромбоцитов при атеросклерозе способствует формированию нестабильных атеротромботических бляшек, что повышает риск артериальных тромбоэмболических событий. В венозной системе влияние менее выражено, однако может способствовать венозным тромбоэмболиям. Эти процессы опосредованы взаимодействием тромбоцитов с лейкоцитами и эндотелием, приводя к системному воспалению и прогрессии заболевания [42]. При повреждении эндотелия или разрыве атеросклеротической бляшки происходит экспонирование субэндотелиальных структур – коллагена и тканевого фактора, что запускает активацию тромбоцитов и каскад свертывания крови [42, 43]. Активированные тромбоциты выделяют медиаторы (аденозиндифосфат, тромбоксан A₂, серотонин), усиливающие агрегацию и привлечение новых тромбоцитов, а также способствуют формированию фибринового сгустка [42]. Одновременно активируется внешний и внутренний пути коагуляции, что приводит к генерации тромбина – ключевого фермента, катализирующего превращение фибриногена в фибрин [38, 42].

Воспаление, сопровождающее атеросклероз, усиливает активацию гемостаза. Провоспалительные цитокины (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли – альфа) стимулируют экспрессию тканевого фактора на моноцитах и эндотелиальных

клетках, что запускает коагуляционный каскад [22, 42, 43]. Тромбин и другие продукты свертывания крови обладают провоспалительными свойствами, способствуя дальнейшему привлечению лейкоцитов и прогрессированию воспаления в сосудистой стенке [7, 8]. Формируется порочный круг, в котором гемостаз и воспаление взаимно усиливают друг друга, ускоряя развитие атеросклеротических изменений и повышая риск тромботических осложнений. Особое значение взаимодействия атеросклероза и гемостаза приобретает в микроциркуляторном русле. Образование микротромбов в мелких сосудах приводит к нарушению тканевого кровотока, развитию ишемии и некроза, что усугубляет клинические проявления ЗПАНК, включая критическую ишемию нижних конечностей [42].

Микротромбоз также может способствовать развитию неэффективного коллатерального кровообращения [44]. Изменения тромбоцитов при атеросклерозе способствуют формированию нестабильных атеротромботических бляшек, что повышает риск артериальных тромбоэмболических событий. В венозной системе влияние менее выражено, однако может способствовать венозным тромбоэмболиям. Эти процессы опосредованы взаимодействием тромбоцитов с лейкоцитами и эндотелием, приводя к системному воспалению и прогрессированию заболевания [44, 45].

Роль гемостаза в патогенезе атеросклероза и его осложнений

Понимание механизмов взаимодействия атеросклероза и гемостаза имеет важное клиническое значение. Тромботические осложнения – одна из основных причин внезапного ухудшения состояния пациентов с ЗПАНК, приводящая к развитию гангрены и необходимости ампутации [46]. В терапии широко применяются антиагреганты и антикоагулянты, направленные на снижение активации тромбоцитов и коагуляционного каскада [22, 47]. Современные исследования фокусируются на разработке препаратов, способных одновременно модулировать воспаление и гемостаз, что потенциально замедляет прогрессирование атеросклероза и улучшает прогноз пациентов [48].

Гиперкоагуляция – состояние повышенной свертываемости крови, существенно повышающее риск тромботических осложнений при ЗПАНК. В основе лежит дисбаланс между про- и антикоагулянтными факторами, приводящий к избыточной активации коагуляционного каскада и тромбообразованию [48, 49]. При атеросклерозе сосудистая стенка подвергается хроническому повреждению и воспалению, что способствует экспрессии тканевого фактора (TF) и высвобождению прокоагулянтных микрочастиц. TF является главным инициатором внешнего пути свертывания и запускает каскад, ведущий к генерации тромбина – центрального фермента, усиливающего образование фибрина и активацию тромбоцитов [49]. Повышенный уровень тромбина способствует формированию тромбов и оказывает провоспалительное действие, усиливая эндотелиальную дисфункцию и воспаление. Кроме того, при ЗПАНК наблюдается снижение активности естественных антикоагулянтов – антитромбина, белка C и белка S, а также нарушение фибринолитической системы, что ведет к затрудненному растворению тромбов и их накоплению в сосудах. Гиперкоагуляция способствует формированию крупных тромбов, вызывающих острую окклюзию артерий, и микротромбов, нарушающих микроциркуляцию и усиливающих ишемию тканей [38]. Клинически гиперкоагуляция проявляется повышенной склонностью к тромбозам, которые у пациентов с ЗПАНК приводят к ухудшению кровоснабжения, развитию критической ишемии

и повышенному риску ампутаций [38, 49]. Эффективное выявление и коррекция гиперкоагуляционного состояния являются важной составляющей комплексного лечения ЗПАНК, включая антикоагулянтную терапию и мониторинг гемостаза [46, 47, 49].

Фибринолитическая система отвечает за растворение тромбов посредством активации плазмина, который расщепляет фибрин. Баланс между коагуляцией и фибринолизом обеспечивает стабильность гемостаза. Нарушение этого баланса ведет к гиперкоагуляции и повышенному риску тромбозов [49]. Воспаление активирует эндотелий и клетки крови, усиливая экспрессию прокоагулянтных факторов и подавляя антикоагулянтные механизмы.

Возможности медикаментозного лечения заболеваний периферических артерий

Современное ведение пациентов с ЗПАНК базируется на комплексном подходе, сочетающем медикаментозную терапию, контроль сопутствующих патологий и активное применение немедикаментозных методов. Согласно рекомендациям ESC 2017 и АНА/ACC 2016, основа лечения включает агрессивную модификацию факторов риска с достижением целевого уровня ЛПНП <1,4 ммоль/л у высокорисковых пациентов [3], строгий контроль артериального давления (целевое АД <130/80 мм рт. ст.) и обязательный отказ от курения (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [3, 49]. Фармакотерапия подбирается индивидуально согласно принципам, изложенным в международных руководствах. В частности, антиагрегантная терапия клопидогрелом или аспирином рекомендована всем пациентам с симптоматическим ЗПА, тогда как по данным клинического исследования COMPASS режим «ривароксабан + аспирин» показан при высоком сердечно-сосудистом риске [50–52]. Для лечения перемежающейся хромоты препаратом первой линии остается цилостазол, что подтверждено метаанализом 2020 года [43].

Важное место занимают немедикаментозные методы. Структурированные программы тренировочной ходьбы демонстрируют эффективность, сравнимую с эндоваскулярными вмешательствами на ранних стадиях [41, 52]. Диетологические подходы, включая средиземноморскую диету, ассоциированы с улучшением прогноза [42, 53], что подтверждается исследованием PREDIMED [52].

При прогрессировании заболевания применяются инвазивные методы. Согласно данным реестра VOYAGER PAD [46, 47], современные эндоваскулярные технологии обеспечивают хорошие отдаленные результаты. Перспективными направлениями остаются генная терапия (исследование TAMARIS) и применение искусственного интеллекта для прогнозирования рисков [46, 53].

Особое значение придается мультидисциплинарному подходу и телемедицинскому мониторингу, что позволяет улучшить приверженность лечению. Как подчеркивается в последних обзорах, ключевая задача – не только увеличение дистанции ходьбы, но и комплексное улучшение качества жизни пациентов [54].

Основными медикаментозными терапиями, согласно клиническим рекомендациям, являются:

1. Антитромбоцитарная терапия рекомендована всем пациентам с симптомными заболеваниями периферических артерий нижних конечностей (класс I, уровень доказательности A) [3, 54]:

– ацетилсалициловая кислота (АСК) 75–100 мг/сут – препарат первой линии [54];

– клопидогрел 75 мг/сут – альтернатива при непереносимости АСК или в комбинации у пациентов высокого риска [3, 54];

– двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ: АСК + клопидогрел) – может рассматриваться в первые 1–3 месяца после эндоваскулярных вмешательств (класс IIb, B) [55, 56];

– при выраженной артериальной недостаточности рекомендована комбинированная антитромботическая терапия: ривароксабан 2,5 мг 2 р/сутки + АСК 100 мг/сутки (режим COMPASS, класс IIa, B) [56].

2. Гиполипидемическая терапия.

Интенсивная терапия статинами (класс I, A) [54–56]:

– аторвастатин 40–80 мг/сут или розувастатин 20–40 мг/сут – целевой уровень ЛПНП <1,4 ммоль/л (или снижение $\geq 50\%$ от исходного) [54, 55];

– эзетимиб или ингибиторы PCSK9 – при недостаточном ответе на статины [54].

3. Антигипертензивная терапия.

Целевое АД < 140/90 мм рт. ст. (при диабете <130/80) [54–56]:

– ингибиторы АПФ (рамиприл, периндоприл) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – предпочтительны (класс I, A) [54, 56];

– бета-блокаторы – не противопоказаны при ЗПАНК [55].

4. Препараты для улучшения симптомов перемежающейся хромоты:

– цилостазол 100 мг 2 р/сутки – препарат выбора (класс I, A) [54–56];

– нафтидрофурил 600 мг/сутки – альтернатива при непереносимости цилостазола (класс IIb, B) [54];

– пентоксифиллин 400 мг 3 р/сутки – ограниченная эффективность (класс IIb, C) [55].

При критической ишемии:

– алпростадил (в/в инфузии) – кратковременное улучшение микроциркуляции (класс IIb, B) [56];

– анальгезия (НПВС, опиоиды) – по показаниям [55, 56].

Особые клинические ситуации:

1. Сахарный диабет:

– жесткий контроль гликемии (HbA1c < 7%) – снижает риск микрососудистых осложнений [55];

– SGLT2-ингибиторы (эмпаглифлозин) – дополнительное кардиопротективное действие [54, 55].

2. Обязательное прекращение курения (повышает эффективность лечения) [54, 56]. Никотинзаместительная терапия, варениклин – при необходимости [55].

Немедикаментозные меры:

– супервизорные тренировки ходьбы (30–60 мин ≥ 3 р/неделю) [54, 56];

– средиземноморская диета (оливковое масло, овощи, рыба) [55];

– контроль веса (индекс массы тела < 25 кг/м²) [54].

По данным клинического отделения хирургической гематологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, где с 2019 по 2024 год проходили лечение 79 пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей, установлено, что раствор фумарата натрия «Конфумин» эффективно применяется в сочетании с противотромботическими препаратами, используемыми при лечении ЗПАНК [5, 38, 57]. При этом его использование не снижает эффективность терапии, а наоборот, усиливает действие комбинации антикоагулянта и антиагреганта на эндотелий пораженных артерий [5, 38, 58]. Обнаружены новые перспективы в коррекции эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии нижних конечностей, вызванной артериальной недостаточностью, благодаря совместному применению раствора

«Конфумин» и комбинированной противотромботической терапии [57–59].

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза и терапии ЗПАНК, остаются нерешенные вопросы, связанные с оптимизацией антикоагулянтной терапии, индивидуализацией лечения и поиском новых мишеней для вмешательства [58]. В последние годы возрастают интерес и исследования в области молекулярных механизмов взаимодействия гемостаза и воспаления, а также разработки инновационных биомаркеров и таргетных препаратов [56, 59].

Одним из перспективных направлений лечения является использование лекарственных препаратов, улучшающих метаболизм клеток сосудистой стенки и способствующих снижению риска осложнений заболевания [57, 60]. Фумарат натрия представляет собой натриевую соль фумаровой кислоты, обладающую антиоксидантными свойствами и способностью улучшать энергетический обмен в клетках эндотелия и гладкомышечных элементах артериальной стенки. Фармакологические свойства препарата обусловлены его влиянием на митохондриальные процессы, обеспечивающие синтез АТФ и поддержание нормального функционирования клеточных мембран [57, 59].

Поиск эффективных терапевтических стратегий, направленных на модуляцию ключевых механизмов развития атеросклероза, является актуальной задачей современной медицины. В последние годы фумарат натрия (ФН), диметилвый эфир фумаровой кислоты, привлек внимание исследователей благодаря своим потенциальным противовоспалительным и иммуномодулирующим свойствам [59, 61]. Механизм действия ФН в контексте атеросклероза многогранен. Во-первых, ФН активирует Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2), транскрипционный фактор, играющий ключевую роль в антиоксидантной защите клетки [58]. Активация Nrf2 способствует экспрессии генов, кодирующих антиоксидантные ферменты, такие как гемоксигеназа-1 (HO-1), что снижает окислительный стресс, являющийся важным фактором в развитии атеросклероза [59, 61]. Кроме того, ФН способен ингибировать NF-κB, ключевой регулятор воспалительных процессов, тем самым ослабляя воспалительный каскад в эндотелиальных клетках и макрофагах [57, 61]. Во-вторых, ФН влияет на иммунные клетки, модулируя их активность и снижая выработку провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-6 [59]. Уменьшение воспалительной нагрузки в стенке артерии может замедлить прогрессирование атеросклеротической бляшки и снизить риск ее дестабилизации [58]. Исследования также демонстрируют, что ФН может влиять на дифференцировку макрофагов, способствуя переходу от провоспалительного фенотипа M1 к противовоспалительному M2, что способствует регенерации тканей и стабилизации атеросклеротической бляшки [57].

Несмотря на перспективные результаты доклинических исследований, необходимы дальнейшие клинические испытания

для оценки эффективности и безопасности применения фумарата натрия в качестве терапевтического средства при атеросклерозе [57, 59, 61]. Особое внимание следует уделить определению оптимальной дозировки и режима применения, а также изучению потенциальных побочных эффектов и взаимодействий с другими лекарственными препаратами. Фумарат натрия является эффективным средством в комплексном лечении атеросклероза благодаря своему влиянию на метаболические процессы в тканях организма. Его регулярное применение помогает замедлить прогрессию болезни, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и улучшить качество жизни пациентов [57, 59].

Таким образом, системное изучение влияния системы свертывания крови на развитие и течение ЗПАНК является важным направлением современной сосудистой медицины, способствующим повышению эффективности диагностики и терапии, а также улучшению прогноза качества жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания периферических артерий нижних конечностей (ЗПАНК) представляют собой значимую медицинскую и социальную проблему, связанную с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и снижением качества жизни пациентов. Патогенез ЗПАНК тесно связан с нарушениями системы свертывания крови, включая активацию тромбоцитов, эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию, что способствует прогрессии атеросклеротического процесса и развитию ишемии тканей.

Медикаментозная терапия, направленная на коррекцию гемостаза, включая применение антиагрегантов, антикоагулянтов, статинов и вазодилаторов, является краеугольным камнем в лечении и профилактике осложнений ЗПАНК. Современные клинические исследования подтверждают эффективность комплексного подхода, сочетающего фармакологическую терапию с контролем факторов риска и изменением образа жизни, что позволяет значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Перспективные направления исследований включают разработку новых средств, направленных на модуляцию воспалительных процессов и улучшение эндотелиальной функции, что потенциально может повысить эффективность лечения и снизить риск осложнений. Внедрение персонализированных стратегий терапии с учетом индивидуальных особенностей гемостаза и сопутствующих заболеваний остается важной задачей современной сосудистой медицины.

Глубокое понимание роли системы свертывания крови в патогенезе ЗПАНК и применение современных фармакологических средств позволяют оптимизировать лечение и снизить бремя заболевания в популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S:S5–67. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037
- 2 Criqui M.H., Aboyans V. Epidemiology of peripheral arterial disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509–26. DOI: 10.1161/CIRCRESA-NA.116.303849
- 3 Акчурин Р.С., Алекаян Б.Г., Апханова Т.В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М.; 2019. Akchurin R.S., Alekyan B.G., Apkhanova T.V., et al. National guidelines for diagnostics and treatment of lower extremity arterial diseases. Moscow; 2019. (In Russ.)
- 4 Ridker P.M. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(21):2129–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.052

- 5 Комиссаров К.А., Солдатенкова О.В., Бураков В.В., Бессмельцев С.С., Смирнова О.А., Герт Т.Н. и др. Диагностика протромботических состояний у пациентов с наследственными дефицитами факторов свертывания крови. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2024;25(2):582–95.
Komissarov K.A., Soldatenkova O.V., Burakov V.V., Bessmel'cev S.S., Smirnova O.A., Gert T.N., et al. Diagnosis of prothrombotic conditions in patients with hereditary deficiencies of blood clotting factors. *Medline.ru. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal*. 2024;25(2):582–95 (In Russ.).
- 6 Винокуров И.А. Острая ишемия нижних конечностей в условиях пандемии COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2932. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2932
Vinokurov I.A. Acute lower limb ischemia in the context of the COVID-19 pandemic. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2932 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2932
- 7 Adam S.S., Key N.S., Greenberg C.S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. *Blood*. 2009;113(13):2878–87. DOI: 10.1182/blood-2008-06-165845
- 8 Комиссаров К.А., Ким Е.В., Силина Н.Н., Дубовская С.В., Ханевич М.Д., Бураков В.В. и др. Современные подходы к диагностике и комплексному лечению нарушений свертываемости крови с использованием эфферентных и афферентных методов. *Трансфузиология*. 2025;26(3):287–98.
Komissarov K.A., Kim E.V., Silina N.N., Dubovskaya S.V., Khanevich M.D., Burakov V.V., et al. Modern approaches to the diagnosis and comprehensive treatment of coagulation disorders using efferent and afferent methods. *Transfusiologia*. 2025;26(3):287–98 (In Russ.).
- 9 Ермаков А.И., Гайковая Л.Б., Сироткина О.В., Вавилова Т.В. Исследование уровня тромбоцитарных микрочастиц и экспрессии Р-селектина у пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей. *Медицинский академический журнал*. 2023;23(1):107–14. DOI: 10.17816/MAJ296568
Ermakov A.I., Gaikovaya L.B., Sirotkina O.V., Vavilova T.V. The study of platelet microparticles and P-selectin expression in patients with the peripheral arterial diseases. *Medical academic journal*. 2023;23(1):107–14 (In Russ.). DOI: 10.17816/MAJ296568
- 10 Гельцер И.В., Тарковская Л.Р., Смирнова О.А., Головина О.Г., Папаян Л.П. Влияние ривароксабана на функциональную активность тромбоцитов. *Medline.ru*. 2015;15:560–7.
Geltcer I.V., Tarkovskaya L.R., Smirnova O.A., Golovina O.G., Papayan L.P. The effect of rivaroxaban on the platelet functional activity. *Medline.ru*. 2015;15:560–7.
- 11 Комиссаров К.А., Солдатенков В.Е., Бессмельцев С.С., Бураков В.В., Солдатенкова О.В., Папаян Л.П. Гемостатический потенциал крови пациентов после артериальных реконструкций нижних конечностей. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2023;24(2):1357–67.
Komissarov K.A., Soldatenkov V.E., Bessmeltsev S.S., Burakov V.V., Soldatenkova O.V., Papayan L.P. Hemostatic blood potential of patients after arterial reconstructions of the lower limb. *Medline.ru. Rossijskij biomeditsinskij zhurnal*. 2023;24(2):1357–67 (In Russ.).
- 12 Матвиенко О.Ю., Головина О.Г., Смирнова О.А., Силина Н.Н. Микрочастицы плазмы крови у пациентов, перенесших COVID-19. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2025;11(1):19–26. DOI: 10.34883/Pl.2025.11.1.001
Matvienko O.Yu., Golovina O.G., Smirnova O.A., Silina N.N. Blood microparticles in patients after COVID-19 recovery. *Hematology Transfusiologia Eastern Europe*. 2025;11(1):19–26 (In Russ.). DOI: 10.34883/Pl.2025.11.1.001
- 13 Бессмельцев С.С., Бархатов И.М., Бойченко Э.Г., Богданова И.О., Бондаренко С.Н., Гиндина Т.Л. и др. Федеральное руководство по гематологии. М.: СИМК; 2024.
Bessmeltsev S.S., Barkhatov I.M., Boyshenko E.G., Bogdanova I.O., Bondarenko S.N., Gindiva T.L. et al. Federal guidelines on hematology. Moscow: SIMK; 2024. (In Russ.).
- 14 Фролов А.В., Барбараш О.Л. Клиническая и прогностическая ценность определения концентрации в крови интерлейкина-12 у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, подвергшихся каротидной эндартерэктомии. *Атеросклероз*. 2014;10(2):31–6.
Frolov A.V., Barbarash O.L. Diagnosis of prothrombotic conditions in patients with hereditary deficiencies of blood cclinical and prognostic importance of assessment of interleukin-12 blood concentration in patients with multifocal atherosclerosis after carotid endarterectomy. *Atheroscleroz*. 2014;10(2):31–6 (In Russ.).
- 15 Garcia D.A., Baglin T.P., Weitz J.I., Samama M.M. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):24S–43S. DOI: 10.1378/chest.11-2291
- 16 Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A., Drachman D.E. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e726–79. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000471
- 17 Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation*. 2004;109(23 Suppl 1):III39–43. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131517.20177.5a
- 18 Солдатенков В.Е., Комиссаров К.А., Бураков В.В., Папаян Л.П., Минеева Н.В. Бессмельцев С.С. Возможности применения аутологичной крови и ее компонентов у пациентов с наследственными нарушениями гемостаза. *Трансфузиология*. 2021;22(4):328–42.
Soldatenkov V.E., Komissarov K.A., Burakov V.V., Papayan L.P., Mineeva N.V., Bessmeltsev S.S., et al. Possibilities of the autologous blood and its components use in patients with hereditary hemostasis disorders. *Transfusiologia*. 2021;22(4):328–42 (In Russ.).
- 19 Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., D'Agostino R. Sr, Ohman E.M., Röther J., et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297(11):1197–206. DOI: 10.1001/jama.297.11.1197
- 20 Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135–43. DOI: 10.1161/hc0902.104353
- 21 Gawaz M., Langer H., May A.E. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest*. 2005;115(12):3378–84. DOI: 10.1172/JCI27196
- 22 Furie B., Furie B.C. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med*. 2008;359(9):938–49. DOI: 10.1056/NEJMra0801082
- 23 Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23):I22–30. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078464.82671.78
- 24 Hoffbrand A.V., Moss P.A.H. Hoffbrand's essential haematology. Wiley-Blackwell; 2016.

- 25 Blann A.D., Nadar S.K., Lip G.Y. The adhesion molecule P-selectin and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2003;24(24):2166–79. DOI: 10.1016/j.ehj.2003.10.016 08.021
- 26 Monroe D.M., Hoffman M. What does it take to make the perfect clot?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(1):41–8. DOI: 10.1161/01.ATV.0000193624.28251.83
- 27 Gawaz M. Role of platelets in coronary thrombosis and reperfusion of ischemic myocardium. *Cardiovasc Res.* 2004;61(3):498–511. DOI: 10.1016/j.cardiores.2003.11.036
- 28 Cesarman-Maus G., Hajjar K.A. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br J Haematol.* 2005;129(3):307–21. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05444.x
- 29 Esmon C.T. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol.* 2005;131(4):417–30. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05753.x
- 30 Soehnlein O., Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov.* 2021;20:589–610. DOI: 10.1038/s41573-021-00198-1
- 31 Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., MacFadyen J.G., Chang W.H., Ballantyne C., et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119–31. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914
- 32 Hansson G.K., Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol.* 2011;12(3):204–12. DOI: 10.1038/ni.2001
- 33 Libby P., Lichtman A.H., Hansson G.K. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans. *Immunity.* 2013;38(6):1092–104. DOI: 10.1016/j.immuni.2013.06.009
- 34 Ridker P.M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res.* 2016;118(1):145–56. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306656
- 35 Chowdhury A., Sheikh F., Azab S.M., de Souza R.J., Banfield L., Balakrishnan N., et al. Social determinants of health and risk of lower extremity amputation in patients with peripheral artery disease in Canada: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2026;16(2):e109126. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-109126
- 36 Conway E.M. Reincarnation of ancient links between coagulation and complement. *J Thromb Haemost.* 2015;13(Suppl. 1):S121–32. DOI: 10.1111/jth.12950
- 37 Esmon C.T. Crosstalk between inflammation and thrombosis. *Maturitas.* 2004;47(4):305–14. DOI: 10.1016/j.maturitas.2003.12.015
- 38 Комиссаров К.А., Папаян Л.П., Бессмельцев С.С., Головина О.Г., Силина Н.Н., Солдатенков В.Е. и др. Особенности прокоагулянтных изменений в системе гемостаза у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями периферических артерий. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал.* 2020;21:829–38.
- 39 Komissarov K.A., Papayan L.P., Bessmeltsev S.S., Golovina O.G., Silina N.N., Soldatenkov V.E., et al. Identities of procoagulant changes of hemostasis in patients with chronic peripheral arterial occlusive disease. *Medline.ru. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal.* 2020;21:829–38 (In Russ.).
- 39 Skalidis I., D'Angelo L., Akodad M, et al. Ultrasound-Guided Femoral Hemostasis in Peripheral Angioplasty: Real-World Outcomes with Vascular Closure Devices Versus Manual Compression. *Medicina (Kaunas).* 2025;62(1):28. Published 2025 Dec 23. DOI: 10.3390/medicina62010028
- 40 Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ.* 2002;324:71–86. DOI: 10.1136/bmj.324.7329.71
- 41 Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшеничников А.С. Коррекция эндотелиальной дисфункции как компонент в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2014;20(3):17–22.
- 42 Kalinin R.E., Suchkov I.A., Pshennikov A.S. Correction of endothelial dysfunction as a component in treatment for atherosclerosis obliterans of lower-limb arteries. *Angiology and Vascular Surgery.* 2014;20(3):17–22 (In Russ.).
- 42 Bedenis, R., Stewart, M., Cleanthis, M., Robless, P., Mikhailidis, D. P., Stansby, G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD003748. DOI: 10.1002/14651858.CD003748.pub4
- 43 Gerhard-Herman M. D., Gornik H. L., Barrett C., Barsbes N. R., Corriere M. A., Drachman D. E., et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):e71–126. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.007
- 44 Wegerif ECJ, Generaal MI, Vijn LJ, et al. Haemorrhagic Safety Update of CLEAR-PATH: 30 Day and 12 Month Antiplatelet Therapy After Peripheral Angioplasty. *EJVES Vasc Forum.* 2025;65:32–9. Published 2025 Nov 28. DOI: 10.1016/j.ejvsf.2025.11.005
- 45 Шломин В.В., Гусинский А.В., Гордеев М.Л., Михайлов И.В., Майстренко Д.Н., Рахматиллаев Т.Б. и др. Одновременное восстановление кровообращения в аортобедренном и бедренно-подколенном артериальных сегментах полужакрытой петлевой эндартерэктомией. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2017;176(2):28–32. DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-2-28-32
- 45 Shlomin V.V., Gusinskiy A.V., Gordeev M.L., Mikhailov I.V., Maistrenko D.N., Rakhmatillaev T.B., et al. Simultaneous revascularization of aortofemoral and femoropopliteal arterial segments by semiclosed loop endarterectomy. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2017;176(2):28–32 (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-2-28-32
- 46 Mach F., Baigent C., Catapano A. L., Koskinas K. C., Casula M., Badimon L., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
- 47 Bonaca M.P., Bauersachs R.M., Anand S.S., Debus E.S., Nehler M.R., Patel M.R., et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *New Engl J Med.* 2020;382(21):1994–2004. DOI: 10.1056/NEJMoa2000052
- 48 Toth S., Flohr T.R., Schubart J., Knehans A., Castello M.C., Aziz F. A meta-analysis and systematic review of venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing vascular surgery procedures. *J Vasc Surgery Venous Lymphat Disord.* 2020;8(5):869–81.e2. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.03.017
- 49 CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet.* 1996;348(9038):1329–39. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3
- 50 Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J., Dagenais G.R., Hart R.G., Shestakovska O. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;377(14):1319–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118
- 51 Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M. I., Corella D., Arós F. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New Engl J Med.* 2018;378(25):e34. DOI: 10.1056/NEJMoa1800389

- 52 Fakhry F., Fokkenrood H.J., Spronk S., Teijink J.A., Rouwet E.V., Hunink M.M. Endovascular revascularization versus conservative management for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD010512. DOI: 10.1002/14651858.CD010512.pub2
- 53 Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Fitridge R., et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;58(1S):S1–109.e33. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.05.006
- 54 Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). *Флебология.* 2015;9(4-2):1–52.
- Bokeria L.A. Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Andriyashkin A.V., Arutyunov G.P. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Phlebology.* 2015;9(4-2):1–52. (In Russ.).
- 55 Aboyans V., Ricco J. B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095. PMID: 28886620
- 56 Кузакбирдиева О.Х., Комиссаров К.А., Алексеева Н.Н., Солдатенков В.Е. Перспективы применения фумаратсодержащего инфузионного раствора «Конфумин» у больных с хронической ишемией нижних конечностей. *Трансфузиология.* 2019;20(51):46–7.
- Kuzakbirdieva O.Kh., Komissarov K.A., Alekseeva N.N., Soldatenkov V.E. Prospects for the use of fumarate-containing infusion solution “Confumin” in patients with chronic lower limb ischemia. *Transfuziologiya.* 2019;20(51):46–7. (In Russ.).
- 57 Saedon M., Saratzis A., Karim A., Goodyear S. Endovascular Versus Surgical Revascularization for the Management of Chronic Mesenteric Ischemia. *Vasc Endovascular Surg.* 2015 Jan-Feb;49(1–2):37–44. DOI: 10.1177/1538574415585127. Epub 2015 May 11. PMID: 25964291
- 58 Farber A., Menard M.T., Conte M.S., Kaufman J.A., Powell R.J., Choudhry N.K., et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *New Engl J Med.* 2021;387(25):2305–16. DOI: 10.1056/NEJMoa2207899
- 59 De Bruin J.L., Baas A.F., Buth J., Prinssen M., Verhoeven E.L., Cuypers P.W., et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2010;362(20):1881–9. DOI: 10.1056/NEJMoa0909499
- 60 Кузакбирдиева О.Х., Солдатенков В.Е., Чечеткин А.В., Папаян Л.П., Алексеева Н.Н. Влияние инфузионного антигипоксического раствора «Конфумин» на коагуляционные показатели у пациентов при лечении хронической ишемии нижних конечностей. *Трансфузиология.* 2021;22(3):258–70.
- Kuzakbirdieva O.K., Soldatenkov V.E., Chechetkin A.V., Papayan L.P., Silina N.N., Komissarov K.A. Confumin-infusion anti-hypoxic solution for use in the treatment of chronic ischemia of the lower extremities. *Transfuziologia.* 2021;22(3):258–70 (In Russ.).
- 61 Петриков А.С., Дудин Д.В., Дронов С.В., Эйрих В.Р., Шойхет Я.Н. Прогресс реканализации глубоких вен нижних конечностей на фоне пролонгированной антитромботической терапии и содержание D-димеров, C-реактивного белка и гомоцистеина. *Флебология.* 2020;14(3):196–204. DOI: 10.17116/flebo202014031196
- Petrikov A.S., Dudin D.V., Dronov S.V., Eyrikh V.R., Shoikhet Ya.N. Lower extremity deep vein recanalization following prolonged antithrombotic therapy and D-dimer, C-reactive protein and homocysteine levels. *Journal of Venous Disorders.* 2020;14(3):196–204 (In Russ.). DOI: 10.17116/flebo202014031196

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Клинический случай длительной клапанной бронхоблокации при хронической обструктивной болезни легких

В.В. Плечев¹, А.М. Авзалетдинов^{1,2}, Р.Ф. Ганиев², Р.Г. Фатихов¹, Ф.Р. Латыпов^{1,2}, Т.Д. Вильданов^{1,2,*}

¹Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

²Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

Контакты: Вильданов Таяр Даянович, e-mail: tayar.vildanov@mail.ru

Аннотация

Введение. Эндоскопическая редукция объема легких (ЭРОЛ) при тяжелой форме хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с эмфиземой — это высокотехнологичный метод, направленный на улучшение функции дыхания и снижение одышки путем установки эндобронхиальных клапанов, направленных на создание ателектаза пораженных участков без вскрытия грудной клетки. Эндоскопические методы позиционируются как паллиативное или промежуточное лечение перед трансплантацией легких, значительно улучшающее качество жизни у тщательно отобранных больных. Пациентам с ХОБЛ с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки рекомендуется проведение операции по уменьшению объема легких. В настоящее время для уменьшения объема легких возможно использование методов окклюзии сегментарных бронхов с помощью клапанов. **Материалы и методы.** Клинический случай: Пациент 73 лет неоднократно лечился по поводу ХОБЛ, гетерогенная эмфизема без булл с преимущественным поражением верхней доли правого легкого тяжелой степени, осложненной легочно-сердечной недостаточностью 2 ст. Произведена эндоскопическая редукция объема легкого — бронхоблокация сегментов верхней доли правого легкого. **Результаты и обсуждение.** Лечебный эффект бронхоблокации у больных ХОБЛ достигается за счет ограничения воздушного потока в отдельные участки легкого. Выполнение бронхоблокации сегментов верхней доли правого легкого позволило уменьшить явления дыхательной недостаточности и улучшить качество жизни пациента. **Заключение.** Метод бронхоскопической редукции легочного объема эффективен в увеличении функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки у больных с ХОБЛ тяжелой формы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких, клапанная бронхоблокация, эндоскопическая редукция, объем легких, гиповентиляция легких, дыхательная функция

Для цитирования: Плечев В.В., Авзалетдинов А.М., Ганиев Р.Ф., Фатихов Р.Г., Латыпов Ф.Р., Вильданов Т.Д. Клинический случай длительной клапанной бронхоблокации при хронической обструктивной болезни легких. *Креативная хирургия и онкология.* 2026;16(1):81–89. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-81-89>

Поступила в редакцию: 29.10.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 30.01.2026

Принята к публикации: 02.02.2026

Плечев Владимир Вячеславович — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии
orcid.org/0000-0002-6716-4048

Авзалетдинов Артур Марсович — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии, отделение торакальной хирургии
orcid.org/0000-0002-2435-8141

Ганиев Рашид Фаритович — отделение эндоскопии
orcid.org/0009-0005-1115-574X

Фатихов Рашид Габдулович — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии
orcid.org/0009-0009-7250-8501

Латыпов Фагим Ришатович — ординатор, отделение торакальной хирургии
orcid.org/0009-0005-9574-8840

Вильданов Таяр Даянович — ординатор, отделение торакальной хирургии
orcid.org/0009-0009-4114-8144

Clinical Case of Prolonged Endobronchial Valve Treatment In Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Vladimir V. Plechev – Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Department of Hospital and Cardiovascular
Surgery
orcid.org/0000-0002-6716-4048

Artur M. Avzaletdinov – Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Department of Hospital and Cardiovascular
Surgery, Thoracic Surgery Unit
orcid.org/0000-0002-2435-8141

Rashit F. Ganiev – Endoscopy Unit
orcid.org/0009-0005-1115-574X

Rashit G. Fatikhov – Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Department of Hospital and Cardiovascular
Surgery,
orcid.org/0009-0009-7250-8501

Fagim R. Latypov – Thoracic Surgery Unit
orcid.org/0009-0005-9574-8840

Tayar D. Vildanov – Thoracic Surgery Unit
orcid.org/0009-0009-4114-8144

Vladimir V. Plechev¹, Artur M. Avzaletdinov^{1,2}, Rashit F. Ganiev², Rashit G. Fatikhov¹, Fagim R. Latypov^{1,2}, Tayar D. Vildanov^{1,2*}

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Clinic of Bashkir State Medical University, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Correspondence to: **Tayar D. Vildanov**, e-mail: tayar.vildanov@mail.ru

Abstract

Introduction. Endoscopic lung volume reduction (ELVR) with endobronchial valves is a minimally invasive technique used in severe emphysema-dominant chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The procedure improves respiratory mechanics and reduces dyspnea by inducing atelectasis in hyperinflated lung segments without thoracotomy. ELVR is applied as palliative therapy or as a bridge to lung transplantation and can substantially improve quality of life in carefully selected patients. Segmental endobronchial valve therapy is now an established option for lung volume reduction in patients with upper-lobe-predominant emphysema and limited exercise tolerance. **Materials and methods.** Case report. A 73-year-old patient with COPD, heterogeneous non-bullous emphysema, with severe upper-lobe predominance in the right lung, and grade 2 cor pulmonale had experienced multiple hospitalizations. ELVR was performed by placing endobronchial valves to achieve bronchial blockade of the right upper-lobe segments. **Results and discussion.** The therapeutic effect of endobronchial valve therapy in COPD is achieved by restricting airflow to severely emphysematous regions. In this patient, segmental blockade of the right upper lobe reduced the severity of respiratory insufficiency and produced a meaningful improvement in quality of life. **Conclusion.** Bronchoscopic lung-volume reduction with endobronchial valves is an effective approach for improving pulmonary function and exercise capacity in patients with severe COPD and upper-lobe-predominant emphysema.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary emphysema, endobronchial valve, endobronchial valve therapy, endoscopic lung volume reduction, lung volume, hypoventilation, respiratory function

For citation: Plechev V.V., Avzaletdinov A.M., Ganiev R.F., Fatikhov R.G., Latypov F.R., Vildanov T.D. Clinical case of prolonged endobronchial valve treatment in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):81–89. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-81-89>

Received: 29.10.2025

Revised: 30.01.2026

Accepted: 02.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований распространенность ХОБЛ в мире составляет 10,1%, являясь одной из ведущих причин смертности. В структуре заболеваемости среди болезней органов дыхания в Российской Федерации доля этого заболевания составляет 21,6%, а среди причин смертности – 46% [1]. У пациентов с ХОБЛ отмечается более высокая частота ряда сопутствующих заболеваний (тревожные состояния, депрессия, остеопороз, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, сердечная недостаточность, нейромышечная патология и др.) [2, 3]. Наличие коморбидности существенно увеличивает риск госпитализации и смерти пациентов с ХОБЛ [4–6]. Наряду с консервативными методами лечения ХОБЛ предлагается хирургический метод редукции объема легких путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной функции респираторных мышц [7–9].

ХОБЛ иногда называют эмфиземой легких (ЭЛ). В связи с этим, касаясь истории хирургического лечения ЭЛ, обращает на себя внимание изданная в 1912 г. С.М. Рубашевым «Диссертация на степень доктора медицины» – «Хирургическое лечение эмфиземы легких (в связи с ее патогенезом)» [10]. В своей работе он отмечал, что еще в 1858 году W.A. Freund установил зависимость, обратную той, которая предполагалась до него: «не расширение легких вызывает расширение груди, а наоборот, что при этом возможно хирургическое вмешательство в виде резекции хрящей ребер». Одним из выводов работы С.М. Рубашева является тезис, что «При рациональном лечении эмфиземы следует стремиться к уменьшению емкости легких... и прибегнуть к хирургическому вмешательству».

На X съезде фтизиатров России были представлены и утверждены Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений путем применения эндобронхиального клапана [11]. Новым в предложенном методе лечения туберкулеза являлось создание лечебной гиповентиляции и ателектаза в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции заблокированного бронха и полости деструкции [12]. Для уменьшения объема легких предложены методы сегментарной окклюзии бронхов с помощью клапанной бронхоблокации при лечении рецидивирующего спонтанного пневмоторакса у больного с парасептальной эмфиземой легких [13]. В основном данный метод используется при заболеваниях легких, осложненных развитием бронхоплевральных

свищей [14]. Наряду с клапанными бронхоблокаторами А.В. Левина используются дыхательные внутрибронхиальные клапаны IBV OLYMPUS [15] (рис. 1).

Клапанная система IBV представляет собой устройство, размещаемое в дыхательных путях и предназначенное для лечения пациентов с эмфиземой или другим поражением легкого, вызывающим утечку воздуха. Клапан, расправляясь самостоятельно, перекрывает просвет в такт дыханию. Лечебный эффект достигается за счет ограничения воздушного потока в отдельные участки легкого. Интрабронхиальный клапан (IBV) предназначен для ограничения воздушного потока в дистальные к клапану участки легких, но слизь и воздух продолжают перемещаться в проксимальном направлении, что облегчает терапию. При лечении пораженного легкого у пациентов с эмфиземой клапан перенаправляет воздух от пораженных отделов легкого к более здоровым отделам и позволяет провести ателектаз. Это предотвращает дальнейший захват воздуха эмфизематозными участками легких и снижает воспалительную реакцию. Медикаментозные клапанные системы имплантируются в легкие катетером бронхоскопа, хирургическое вмешательство для этого не требуется [16]. Установленный клапан сокращается и расширяется в соответствии с циклом «вдохов-выдохов». В случае эмфиземы клапан перенаправляет воздух из пораженных участков легкого к здоровым областям. Функции можно перенастроить на обратные при ателектазе. Обычно требуется имплантировать несколько медицинских клапанных систем, перенаправляющих воздух в здоровые участки легкого и снижающих воспалительные проявления. При лечении эмфиземы клапаны позволяют добиться полной окклюзии одной пораженной доли. Успешная клапанная бронхоблокация обычно предполагает нахождение клапана в просвете бронха в течение 12 месяцев и более.

Цель исследования: продемонстрировать клинический случай эндоскопической редукции объема легкого у пациента с тяжелой формой ХОБЛ с длительной по времени фиксацией бронхоблокаторов в сегментарных бронхах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Больной Г., 73 лет, с 2002 г. лечится по поводу – Основной диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких. Гетерогенная эмфизема без булл с преимущественным поражением верхней доли правого легкого, тяжелой степени. Осложнение: Легочно-сердечная недостаточность 2 ст. Дыхательная недостаточность 2–3 ст. С 2012 г. пациент лечится в клинике ФГБОУ

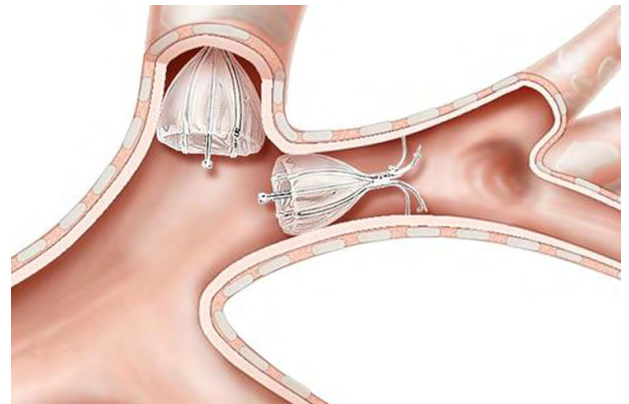
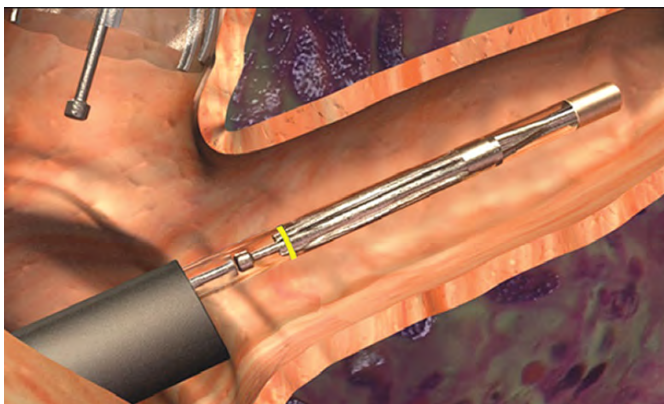


Рисунок 1. Клапан OLYMPUS IBV – одноходовой бронхиальный клапан, встроенный в одноразовую кассету
Figure 1. OLYMPUS IBV valve – a one-way bronchial valve preloaded in a disposable cartridge

ВО «Башкирский государственный медицинский университет». Предъявляет жалобы на общую слабость, одышку в покое, резко увеличивающуюся при незначительной физической нагрузке. Грудная клетка имеет бочкообразную форму. Число дыхательных движений в покое 21 в минуту, дыхание поверхностное, заметно участие мышц грудной стенки в акте дыхания. Коробочный перкуторный звук, ослабленное дыхание, наличие сухих хрипов. Отек голеностопных суставов.

Критерием отбора для лечения одной доли с использованием IBV клапанов с целью редукции объема легочной ткани явились:

1. Прицельная идентификация доли для лечения, сохранение целостности междолевой щели между выбранной для лечения долей и примыкающей к ней долей при помощи R-графии ОГК (рис. 2).

2. Данные КТ-сканирования (рис. 3).

3. Весьма значительное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), крайне резкие нарушения проходимости дыхательных путей (ЖЕЛ – 1,7, ФЖЕЛ – 1,25, тест Тиффно – 54,03).

18.06.2014 больному проведена эндоскопическая редукция объема легкого (ЭРОЛ/ELVR) – бронхоблокация сегментов верх-

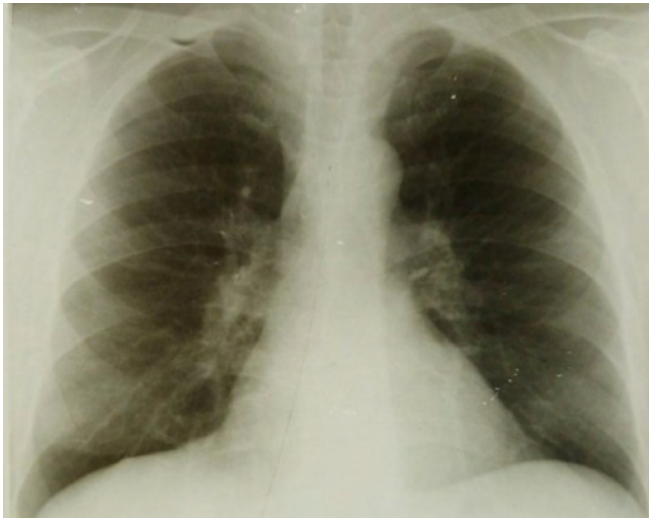


Рисунок 2. Обзорная рентгенография органов грудной клетки. Наличие (сохранение) междолевой щели справа
Figure 2. Chest radiograph. Preserved right interlobar fissure

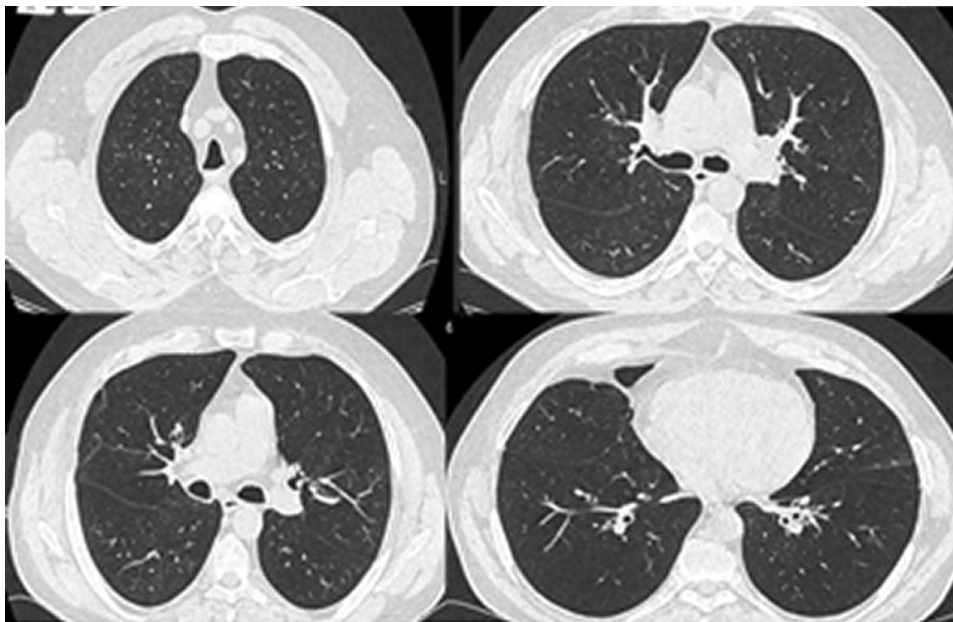


Рисунок 3. Компьютерная томография органов грудной клетки от 17.06.2014

Примечание. Отмечается гетерогенная эмфизема легких. Количественная лимфаденопатия средостения. Высокая гетерогенность между выбранной для лечения долей и примыкающей к ней долей. Пневматизация легочных полей неравномерно повышена, выявляются уплотнения легочной паренхимы по типу нежного «матового стекла» преимущественно в прикорневых и верхушечных сегментах. Ход междолевой плевры типичный. Междолевая плевра не уплотнена.

Figure 3. Chest computed tomography, June 17, 2014

Note. Heterogeneous pulmonary emphysema; moderate mediastinal lymphadenopathy; marked heterogeneity between the targeted lobe and adjacent lobe. Lung aeration is unevenly increased. Areas of subtle ground-glass opacity are present, predominantly in perihilar and apical segments. The interlobar pleura has a typical configuration; no pleural thickening is observed.

ней доли правого легкого, установка 3 клапанов IBV OLYMUS (рис. 4).

1-й этап. Выполнена калибровка баллонного катетера B5-2 С одноразового $d = 11$ мм, под проводник 0,021 (канал 2 мм, $L = 1050$ мм) при помощи IBV-SK набора для измерения дыхательных путей.

2-й этап. Аппарат BF-190H OLYMUS проведен через коннектор интубационной трубки с внутренним диаметром 9,5 мм. Верхняя доля правого легкого осмотрена, санирована при помощи PW-6C-1B трубки промывочной с распылителем (канал 2 мм, $L = 1050$ мм). Через инструментальный канал эндоскопа проведен И5-2 С катетер баллонный одноразовый $d = 11$ мм, под проводник 0,021 (канал 2 мм, $L = 1050$ мм), установлен поочередно и расправлен до определенного размера в каждом сегментарном бронхе верхней

доли правого легкого. После этого, исходя из полученного размера и при помощи IBV-C26 доставочного устройства, для бронхиального клапана были установлены в B1 R арі-kalis IBV-V7 эндобронхиальный клапан 7 мм; B2 – *R. lobi superioris dorsalis* IBV-V7 эндобронхиальный клапан 7 мм; B3 – *R. lobi superioris ventralis* IBV-V6 эндобронхиальный клапан 6 мм (рис. 4 а). При контрольном осмотре через 24 часа клапаны расправлены полностью. Признаков перфорации, кровотечения нет (рис. 4 б).

При контрольном исследовании КТ ОГК через 6 и 12 месяцев отмечается незначительное уменьшение объема верхушки правого легкого, некоторое повышение воздушности заднебазальных отделов легкого (рис. 5).

В 2016 г. при попытке удаления бронхоблокаторов у больного отмечалось кровохаркание, граничащее с 1-й степенью

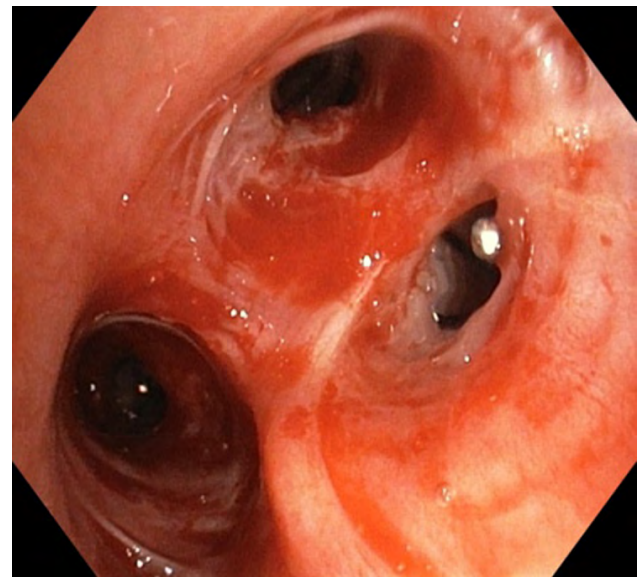
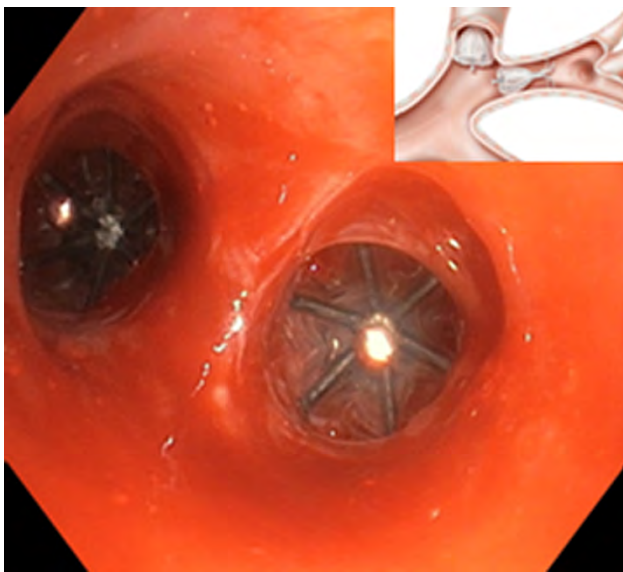


Рисунок 4. Эндоскопия: (а) непосредственно после установки клапанов в сегментарные бронхи верхней доли правого легкого, (б) через 24 часа
Figure 4. Endoscopic image: (a) immediately after valve placement in segmental bronchi of right upper lobe, (b) 24 hours later

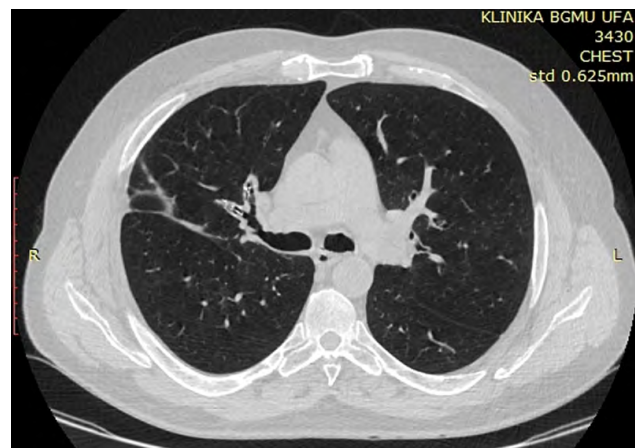
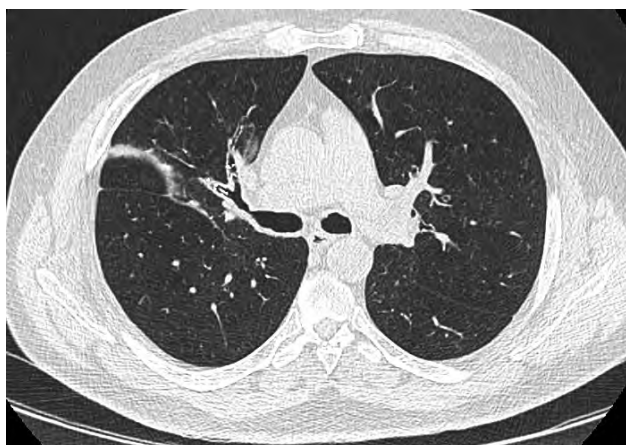


Рисунок 5. Компьютерная томография органов грудной клетки через 6 (а) и 12 (б) месяцев после бронхоблокации

Примечание. Междолевая плевро справа уплотнена, подтянута кверху. Сохраняются уплотнения легочной паренхимы по типу нежного «матового стекла» преимущественно в прикорневых зонных и верхушечных сегментах. Легочный рисунок усилен преимущественно за счет бронхо-сосудистого компонента, в заднебазальных отделах – деформирован.

Figure 5. Chest computed tomography at 6 months (a) and 12 months (b) after endobronchial valve treatment

Note. The right interlobar pleura is thickened and displaced upward. Ground-glass opacities persist, predominantly in perihilar and apical segments. The pulmonary pattern is increased, mainly due to the bronchovascular component; posterior basal regions show deformation.

легочного кровотечения. В связи с этим в дальнейшем данные манипуляции не проводились. После проведенной бронхоблокации больной ежегодно находится на лечении и обследовании (сравнительная спирометрия больного Г, рис. 6).

После проведения бронхоблокации у пациента наблюдалось улучшение дыхательной функции. Одышка уменьшилась, повысилась переносимость к физической нагрузке. Пациент смог вернуться к более активной жизни. На КТ легких отмечена редукция объема верхней доли правого легкого (рис. 7).

При осмотре больного 02.02.2025 – жалобы на умеренную одышку при физической нагрузке (ежедневно проходит не менее 2 км, очищает от снега территорию дома), активен. Общее

состояние удовлетворительное. Аускультативно – ослабленное дыхание, в нижних отделах единичные сухие хрипы. Перкуторно – коробочный оттенок. Фракция выброса 61% (2014 г. ФВ – 55%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом случае у пациента 73 лет имеются: Хроническая обструктивная болезнь легких. Гетерогенная эмфизема без булл с преимущественным поражением верхней доли правого легкого, тяжелой степени. Осложнение: Легочно-сердечная недостаточность 2 ст. Дыхательная недостаточность 2–3 ст. У пациента отмечается общая симптоматика, характерная для ХОБЛ, осложненной хронической легочно-сер-

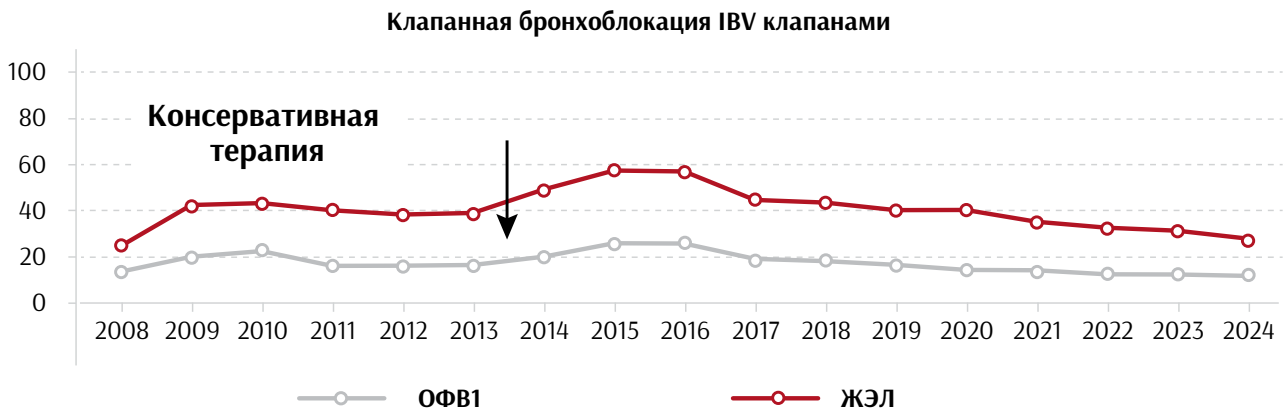


Рисунок 6. Сравнительная спирометрия больного Г.
Figure 6. Comparative spirometry of patient G.

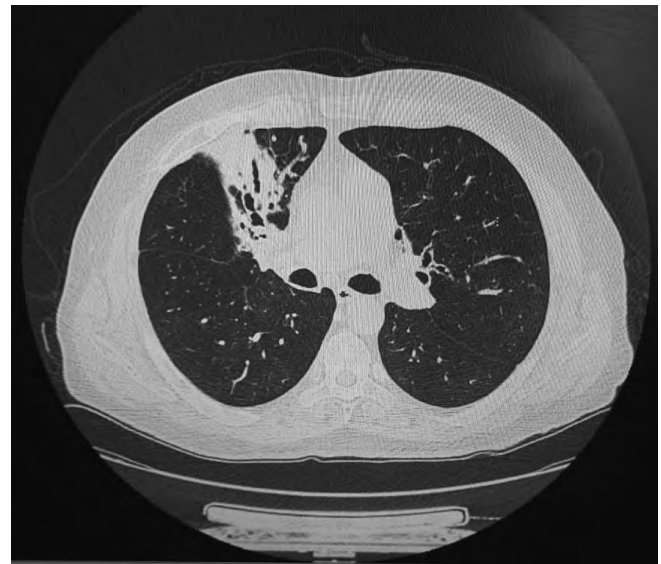
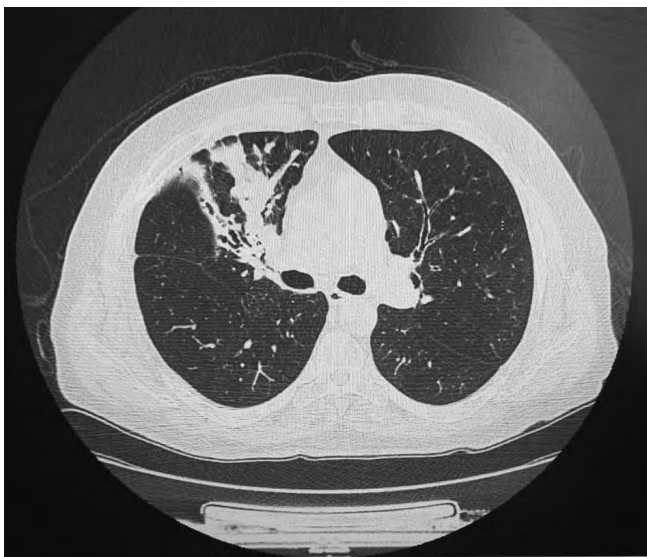


Рисунок 7. Компьютерная томография органов грудной клетки 05.02.2025

Примечание. Справа легкое в объеме уменьшено. S3 верхней доли – ателектаз, воздушные просветы бронхов прослеживаются неравномерно, расширены. Просветы устьев сегментарных и субсегментарных бронхов S1 и S2 неравномерны, местами выполнены содержимым и фрагментами кальцификации. Легочная ткань на остальном протяжении справа и слева равномерно повышенной воздушности до –917 и –944 едН с участками локального тяжистого пневмофиброза средней доли и верхней доли справа. Заключение: картина хронического бронхолегочного процесса, фиброателектаз S3 верхней доли справа с бронхоэктатической деформацией воздушных просветов бронхов.

Figure 7. Chest computed tomography, February 5, 2025

Note. The volume of right lung is reduced. Segment S3 of the upper lobe demonstrates atelectasis; bronchial airways are irregular and dilated. The lumens of the segmental and subsegmental bronchi (S1 and S2) are uneven, partially filled with secretions and calcified fragments. The remaining lung parenchyma on both sides shows uniformly increased aeration (–917 to –944 HU) with areas of localized linear pneumofibrosis in the middle and upper lobes on the right. Conclusion: a chronic broncho-pulmonary process with fibroatelectasis of segment S3 of the right upper lobe and bronchiectatic deformation of the bronchial airways.

дечной недостаточностью. Особенностью представленного наблюдения является длительность (до установки бронхоблокаторов) на протяжении 14 лет консервативного лечения данной патологии с постепенным снижением показателей функции внешнего дыхания и ухудшением состояния больного. В связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии и опасности прогрессирования вздутия пораженного эмфиземой легкого и нарастанием легочной недостаточности предлагаются хирургические методы редукции легочного объема легкого, в том числе и эндоскопические [17].

По данным метаанализа, большинство методов бронхоскопической редукции легочного объема эффективны в увеличении функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки [18]. Эндобронхиальные клапаны блокируют поступление воздуха при вдохе, при этом позволяя воздуху и секретам дыхательных путей покидать альвеолы при выдохе. Это способствует ателектазу заблокированного сегмента или доли и уменьшению легочного объема [19]. Однако на данный момент нет клинических исследований, сравнивающих эффективность бронхоскопической и хирургической редукции легкого. При использовании данных клапанов наблюдается улучшение показателей внешнего дыхания, в особенности при отсутствии феномена так называемой «коллатеральной вентиляции».

Коллатеральная вентиляция – состояние, при котором воздух способен поступать в заблокированную клапаном долю легкого через отверстия в междолевой щели, при этом снижая эффект от блокирования. О возможности наличия коллатеральной вентиляции можно судить по выраженности междолевой щели при КТ легких [20, 21]. У пациентов с выраженной междолевой щелью вероятность коллатеральной вентиляции значительно меньше. Эндобронхиальные клапаны блокируют поступление воздуха при вдохе, при этом позволяя воздуху и секретам дыхательных путей покидать альвеолы при выдохе. Это способствует ателектазу заблокированного сегмента

или доли и уменьшению легочного объема, что отмечалось у данного пациента.

При применении бронхоблокации исходили из общих положений по использованию блокирующих устройств: клапаны должны использоваться преимущественно для верхнедолевой эмфиземы; развитие ателектаза после редукции объема; безопасность манипуляции. Вышесказанное подтверждают данные, приведенные на рисунках 2, 5, 7, и клиническое состояние больного.

В клинике БГМУ клапанная бронхоблокация проведена 5 пациентам. Особенностью данного случая является длительное нахождение клапанных бронхоблокаторов в сегментарных бронхах, в течение 12 лет. Удаление их рекомендовано в сроки от 2 до 4 месяцев. Однако в данном случае попытка удаления в указанные сроки сопровождалась кровоточивостью из стенок бронхов и угрозой кровотечения. Длительное наблюдение за пациентом показало безопасность эндоскопической клапанной бронхоблокации для редукции объема легкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопическая клапанная бронхоблокация – это высокоэффективный малоинвазивный метод лечения, применяемый при осложнениях ХОБЛ. Метод заключается в установке клапана, который блокирует поступление воздуха в пораженный участок легкого, обеспечивая его коллапс, уменьшает сброс воздуха и способствует лечению осложнений. Временная окклюзия бронха с сохранением его дренажной функции предотвращает развитие инфекционных осложнений. Метод позволяет выбирать индивидуализированную тактику лечения, что обеспечивает положительный клинический результат и улучшает качество жизни пациентов, удовлетворительно переносится, не вызывает грубых нарушений в бронхиальном дереве и является альтернативой тяжелым операциям у пациентов с ХОБЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2023;33(5):587–94. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-587-594
Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Aisanov Z.R. New concept and algorithm for the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pul'monologiya. 2023;33(5):587–94 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-587-594
- 2 Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ 2024). Клинические рекомендации (краткая версия). Респираторная медицина. 2025;1(2):5–16. DOI: 10.17116/respmed202510215
Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Aisanov Z.R. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD 2024). Clinical guidelines (short version). Journal of Respiratory Medicine. 2025;1(2):5–16 (In Russ.). DOI: 10.17116/respmed202510215
- 3 Визель А.А., Визель И.Ю. Глобальная инициатива GOLD и национальные рекомендации по ведению больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): место двойной бронходилатации. Медицинский Совет. 2019;(15):17–21. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-15-17-21
Vizel A.A., Vizel I.Yu. Global initiative gold and national recommendations on the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease (copd): the place of double bronchodilation. Medical Council. 2019;(15):17–21 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-15-17-21
- 4 Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность. Кардиология. 2019;59(8S):24–36. DOI: 10.18087/cardio.2572
Aisanov Z.R., Chuchalin A.G., Kalmanova E.N. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity. Kardiologiya. 2019;59(8S):24–36 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2572
- 5 Giezevan M., Sundh J., Athlin Å., Lisspers K., Ställberg B., Janson C., et al. Comorbid heart disease in patients with COPD is associated with increased hospitalization and mortality – a 15-year follow-up. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:11–21. DOI: 10.2147/COPD.S378979
- 6 Skajaa N., Laugesen K., Horváth-Puhó E., Sørensen H.T. Comorbidities and mortality among patients with chronic obstructive pulmonary disease. BMJ Open Respir Res. 2023;10(1):e001798. DOI: 10.1136/bmjresp-2023-001798
- 7 Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Овчаренко С.И. и др. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы. Терапевтический архив. 2024;96(3):292–7. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202646
Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Aisanov Z.R., Arkhipov V.V., Belevskiy A.S., Ovcharenko S.I., et al. New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift: A review. Terapevticheskii arkhiv. 2024;96(3):292–7 (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202646

- 8 Яблонский П.К., Николаев Г.В., Филиппова Т.А., Петрунькин А.М. Отбор пациентов с хронической обструктивной болезнью легких для хирургической редукции объема легких. Пульмонология. 2006;3:86–92. DOI: 10.18093/0869-0189-2006-3-86-92
Yablonsky P.K., Nikolaev G.V., Filippova T.A., Petrunkin A.M. Selection of patients with chronic obstructive pulmonary disease for surgical reduction of lung volume. Pulmonologiya. 2006;3:86–92. DOI: 10.18093/0869-0189-2006-3-86-92
- 9 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report.
- 10 Рубашев С.М. Хирургическое лечение эмфиземы легких (в связи с ее патогенезом): дис. ... д-ра медицины. М., 1912. 263 с.
Rubashev S.V. Surgical treatment of pulmonary emphysema (in connection with its pathogenesis): dissertation for the degree of Doctor of Medicine. Moscow, 1912. 263 p.
- 11 Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):356–92. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonologiya. 2022;32(3):356–92 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
- 12 Аскалонова О.Ю., Цеймах Е.А., Левин А.В., Зимонин П.Е. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных ограниченным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2020;98(1):35–40. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-35-40
Askalonova O.U., Tseymakh E.A., Levin A.V., Zimonin P.E. Endobronchial valve in complex treatment of patients with drug resistant fibrous cavernous pulmonary tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2020;98(1):35–40 (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-35-40
- 13 Eberhardt R., Gompelmann D., Herth F.J., Schuhmann M. Endoscopic bronchial valve treatment: patient selection and special considerations. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2147–57. DOI: 10.2147/COPD.S63473
- 14 Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Щербина К.И., Хусаинов В.Ф., Судовых И.Е. Клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей. Acta biomedica scientifica. 2017;2(6):110–3. DOI: 10.12737/article_5a0a8a23d7e028.97466669
Drobyazgin E.A., Chikinev Yu.V., Shcherbina K.I., Khusainov V.F., Sudovykh I.E. Valvular bronchial closure in the treatment of bronchopleural fistulas. Acta Biomedica Scientifica. 2017;2(6):110–3 (In Russ.). DOI: 10.12737/article_5a0a8a23d7e028.97466669
- 15 Цылева Ю.И., Белов С.А. Эффективность клапанной бронхоблокации при деструктивном туберкулезе легких. Тихоокеанский медицинский журнал. 2024; (4): 32–35. DOI: 10.34215/1609-1175-2024-4-32-35.
Tsyleva Yu.I., Belov S.A. Valvular bronchoblockation in destructive pulmonary tuberculosis in Primorsky Krai. Pacific Medical Journal. 2024;(4):32-35 (In Russ.). DOI: 10.34215/1609-1175-2024-4-32-35.
- 16 Фадеев П.А., Краснов Д.В. Клапанная бронхоблокация у больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(5):80. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-5-80-80
Fadeev P.A., Krasnov D.V. Valve bronchial block in the incomplicant patients with destructive pulmonary tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2019;97(5):80. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-5-80-80
- 17 Фадеев П.А., Краснов Д.В., Краснов В.А., Петрова Я.К., Склюев С.В., Грищенко Н.Г. Прогностические факторы эффективности клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом с низкой мотивацией к лечению. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;1:46–50. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-46-50
Fadeev P.A., Krasnov D.V., Krasnov V.A., Petrova Ya.K., Skluev S.V., Grishenko N.G. Prognostic factors of the efficiency of valve bronchial block in patients having destructive tuberculosis and low motivation for treatment. Pacific Medical Journal. 2021;1:46–50 (In Russ.). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-46-50
- 18 Попова Л.А., Шергина Е.А., Ловачева О.В., Шабалина И.Ю., Багдасарян Т.Р., Сидорова Н.Ф. Изменения функционального статуса легких в ранний период эндоскопической клапанной бронхоблокации у больных хроническим деструктивным туберкулезом. Пульмонология. 2018;28(3):332–40. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-332-340
Popova L.A., Shergina E.A., Lovacheva O.V., Shabalina I.Yu., Bagdasaryan T.R., Sidorova N.F. Change in lung function early after endoscopic bronchial valve placement in patients with chronic cavitary tuberculosis. Russian Pulmonology. 2018;28(3):332–40 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-332-340
- 19 Попова Л.А., Шергина Е.А., Багдасарян Т.Р., Шабалина И.Ю., Чушкин М.И., Карпина Н.Л. Изменение вентиляционной и газообменной функции легких в результате эндоскопической клапанной бронхоблокации у больных с рецидивом фиброзно-кавернозного туберкулеза после резекции легкого. Медицинский алфавит. 2019;3(29):8–15. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-29(404)-8-15
Popova L.A., Shergina E.A., Bagdasaryan T.P., Shabalina I.Yu., Chushkin M.I., Karpina N.L. The change of ventilation and gas exchange function of the lungs as the result of endoscopic valvular bronchial blocking in patients with recurrent fibro-cavernous tuberculosis after lung resection. Medical alphabet. 2019;3(29):8–15 (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-29(404)-8-15
- 20 Баулин И.А., Весельский А.Б., Табанаква И.А. Роль лучевой визуализации при планировании и контроле лечения пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких и применением клапанной бронхоблокации. Медицинский Альянс. 2020;8(4):73–9. DOI: 10.36422/23076348-2020-8-4-73-79
Baulin I.A., Veselskii A.B., Tabanakova I.A. Radiological imaging in treatment planning and monitoring for patients with destructive pulmonary tuberculosis and the use of valvular bronchial blocking. MedAlliance. 2020;8(4):73–9 (In Russ.). DOI: 10.36422/23076348-2020-8-4-73-79
- 21 Гаврилов П.В., Заря В.А., Весельский А.Б., Табанаква И.А., Торкатюк Е.А. Влияние расположения полостных образований по данным компьютерной томографии на результаты сегментарной клапанной бронхоблокации у пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких. Лучевая диагностика и терапия. 2022;13(1): 69–70.
Gavrilov P.V., Zarya V.A., Veselskii A.B., Tabanakova I.A., Torkatyuk E.A. Influence of cavity location on the results of segmental bronchial valve treatment in patients with destructive forms of pulmonary tuberculosis according to computed tomography data. Diagnostic radiology and radiotherapy. 2022;13(1):69–70 (In Russ.).

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Statement of informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

Информация о конфликте интересов. Плечев Владимир Вячеславович является заместителем главного редактора журнала «Креативная хирургия и онкология» и не принимал участия в редакционном рассмотрении и принятии решения о публикации данной статьи. Все авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. Vladimir V. Plechev is the deputy chief editor of the journal of *Creative Surgery and Oncology* and did not participate in the reviewing and accepting procedure associated with the publication of this paper. The authors declare no conflict of interest

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Удаление аневризмы поверхностной височной артерии (осложнение краниопластики): клинический случай

Казанцев Антон Николаевич — военный врач
orcid.org/0000-0002-1115-609X

Холматов Вадим Николаевич — военный врач
orcid.org/0000-0001-6629-0299

Тенишев Рамиль Раисович — военный врач
orcid.org/0000-0002-2478-9187

Павленко Николай Александрович — военный врач
orcid.org/0000-0003-4465-8245

А.Н. Казанцев*, В.Н. Холматов, Р.Р. Тенишев, Н.А. Павленко

36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, Россия

* Контакты: Казанцев Антон Николаевич, e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Аннотация

Введение. В статье представлен уникальный клинический случай редкого сосудистого осложнения, развившегося после краниопластики. Цель: продемонстрировать успешный опыт хирургического лечения аневризмы поверхностной височной артерии (ПВА), возникшей как осложнение после краниопластики. **Материалы и методы.** Описано лечение пациента 60 лет, у которого через месяц после удаления внутримозговой гематомы и краниопластики сформировалась пульсирующая болезненная аневризма ПВА диаметром 5 см, подтвержденная КТ-ангиографией. Выполнена экстренная открытая аневризмэктомия под эндотрахеальным наркозом с перевязкой артерии и иссечением аневризматического мешка. **Результаты и обсуждение.** Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 7-е сутки. Авторы предполагают, что причиной аневризмы стала интраоперационная травма артерии. Обсуждается редкость подобного осложнения, выраженный болевой синдром и риск разрыва как показания к экстренному открытому вмешательству, несмотря на потенциальную возможность эндоваскулярного лечения. **Заключение.** Открытое хирургическое удаление аневризмы поверхностной височной артерии продемонстрировало свою эффективность и безопасность в лечении данного редкого осложнения краниопластики.

Ключевые слова: аневризма поверхностной височной артерии, краниопластика, послеоперационные осложнения, внутримозговая гематома, интраоперационные осложнения

Для цитирования: Казанцев А.Н., Холматов В.Н., Тенишев Р.Р., Павленко Н.А. Удаление аневризмы поверхностной височной артерии (осложнение краниопластики): клинический случай. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):90–95. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-90-95>

Поступила в редакцию: 24.11.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 23.01.2026

Принята к публикации: 02.02.2026

Resection of a Superficial Temporal Artery Aneurysm (Complication of Cranioplasty): Clinical Case

Anton N. Kazantsev*, Vadim N. Kholmatov, Ramil R. Tenishev, Nikolay A. Pavlenko

36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russian Federation

* Correspondence to: Anton N. Kazantsev, e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Anton N. Kazantsev – military doctor
orcid.org/0000-0002-1115-609X

Vadim N. Kholmatov – military doctor
orcid.org/0000-0001-6629-0299

Ramil R. Tenishev – military doctor
orcid.org/0000-0002-2478-9187

Nikolay A. Pavlenko – military doctor
orcid.org/0000-0003-4465-8245

Abstract

Introduction. This article presents a rare vascular complication that developed after cranioplasty. Aim. This study aims to describe the successful surgical treatment of a superficial temporal artery (STA) aneurysm that arose as a complication of cranioplasty. **Materials and methods.** A 60-year-old patient developed a painful, pulsatile 5-cm STA aneurysm one month after evacuation of an intracerebral hematoma followed by cranioplasty. The diagnosis was confirmed by computed tomography angiography (CTA). Emergency open aneurysmectomy was performed under endotracheal anesthesia, with arterial ligation and resection of the aneurysmal sac. **Results and discussion.** The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged on postoperative day 7. Aneurysm formation was attributed to intraoperative arterial injury during the preceding procedure. This complication is exceedingly rare. Severe pain and the risk of rupture constituted clear indications for urgent open surgery, despite the theoretical feasibility of endovascular treatment. **Conclusion.** Open surgical resection of a superficial temporal artery aneurysm proved to be an effective and safe treatment for this rare complication of cranioplasty.

Keywords: superficial temporal artery aneurysm, cranioplasty, postoperative complications, intracerebral hematoma, intraoperative complications

For citation: Kazantsev A.N., Kholmatov V.N., Tenishev R.R., Pavlenko N.A. Resection of a superficial temporal artery aneurysm (complication of cranioplasty): Clinical Case. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):90–95. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-90-95>

Received: 24.11.2025

Revised: 23.01.2026

Accepted: 02.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

Краниопластика (КП) – хирургическая операция по восстановлению целостности черепа после декомпрессивной краниэктомии (ДК) или резекции по другим показаниям, имеющая как восстановительные (защита мозга, нормализация ликвородинамики и церебральной гемодинамики), так и эстетические цели [1–4]. Однако процедура сопряжена со значительным риском осложнений, частота которых, по данным литературы, достигает 30 % и более [5–7]. Данный обзор систематизирует основные виды осложнений, факторы риска и стратегии их профилактики.

Основные виды осложнений можно разделить на интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные. Наиболее частыми и клинически значимыми являются инфекционные осложнения (нагноение раны, остеомиелит, менингит, абсцесс мозга) и несостоятельность костного лоскута/импланта (резорбция аутокости, эксплантация, фрагментация) [7–9]. Другие серьезные осложнения включают послеоперационные гематомы (эпидуральные, субдуральные), ликворею, гидроцефалию, судорожные припадки, неврологический дефицит [10–12]. Исследования показывают, что КП может влиять на динамику ликвора, в том числе в области водопровода мозга [6], что требует тщательного предоперационного планирования.

Факторы риска развития осложнений многообразны и интенсивно изучаются. Ключевым модифицируемым фактором считается время проведения КП. Метаанализы и систематические обзоры демонстрируют противоречивые данные: в то время как некоторые исследования указывают на повышение риска инфекции при ранней КП (менее 3 месяцев после ДК) [13, 14], другие подчеркивают, что отсроченная КП (более 3–6 месяцев) может ассоциироваться с худшим функциональным неврологическим исходом [15].

Важнейшую роль играет материал для пластики. Аутогенная кость, несмотря на биосовместимость, подвержена значительной резорбции, частоте которой способствует длительное хранение лоскута [16]. Частота резорбции аутокости варьирует



Рисунок 1. Компьютерная томография с контрастом головного мозга (стрелкой указана аневризма височной артерии)

Figure 1. Contrast-enhanced computed tomography of the brain. The arrow indicates the superficial temporal artery aneurysm

в широких пределах, достигая 30 % и более, особенно в педиатрической практике [17]. Аллопластические материалы (полиметилметакрилат – ПММА, полиэтерэтеркетон – РЕЕК, титановые сетки) лишены этого недостатка, но несут более высокий риск инфекционных осложнений и серомы [9, 18–20]. Сравнительные исследования показывают различную частоту осложнений для разных материалов. Например, титан и РЕЕК демонстрируют приемлемые профили безопасности при тщательном соблюдении технологии [21–23]. Прогнозирование рисков индивидуализировано, и современные методы, включая машинное обучение, позволяют создавать каузальные модели для предоперационной стратификации пациентов [24].

К неуправляемым факторам риска относят этиологию первоначального повреждения. Пациенты после ДК по поводу черепно-мозговой травмы (ЧМТ) имеют статистически более высокий общий риск осложнений после КП по сравнению с пациентами после инсульта [8, 25]. Это связывают с большей исходной тяжестью состояния. Также значимыми предикторами являются возраст пациента, наличие системных заболеваний (сахарный диабет, ожирение), курение, предшествующие операции и инфекции в области будущей КП [25, 26]. Технические аспекты, такие как качество фиксации импланта, также влияют на исход [21, 22].

Особую категорию составляет ревизионная КП (замена ранее установленного и осложнившегося импланта). Ряд исследований свидетельствует, что риск осложнений при ревизионных вмешательствах существенно выше, чем при первичных [12]. Это требует особого внимания к санации очага инфекции и выбору материала.

Профилактика осложнений строится на комплексном периоперационном менеджменте. Он включает тщательное предоперационное планирование с использованием 3D-моделирования для идеального соответствия импланта [18, 21], оценку состояния мягких тканей, контроль системных факторов риска. Интраоперационно критически важны строгая асептика, бережное обращение с тканями, гемостаз [22]. Послеоперационный мониторинг направлен на раннее выявление признаков инфекции. Применение антибиотикопрофилактики является стандартом [21, 22].

Анализируя весь спектр существующих осложнений КП, необходимо отметить, что на сегодня существует дефицит информации относительно сосудистых осложнений краниопластики ввиду их редкости.

Целью настоящей статьи стала демонстрация клинического примера оперативного лечения пациента с аневризмой поверхностной височной артерии, развившейся через месяц после краниопластики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приводим клинический случай. Мужчина, 60 лет, перенес операцию по удалению внутримозговой гематомы левой теменно-височной области. Спустя месяц выполнена краниопластика. Через 1 неделю после операции пациент начал отмечать появление пульсирующего образования спереди от уха в левой части головы. Через 2 недели его размер достиг 5 см в диаметре. Пациент отмечал резкий болевой синдром в области образования. По данным компьютерной томографии с ангиографией выявлено наличие аневризмы поверхностной височной артерии в диаметре до 5 см (рис. 1, 2).

Под эндотрахеальным наркозом выполнена экстренная операция – аневризмэктомия. Ход операции: выполнен разрез проксимальнее аневризмы, в проекции поверхностной височ-

ной артерии слева, выделена данная артерия. Артерия перевязана и пересечена. Аневризма не пульсирует. Выполнено рассечение аневризмы, иссечение ее капсулы с прошиванием выносящего сосуда. Швы на рану (рис. 3).

Послеоперационный период протекал без особенностей. Швы удалены на 7-е сутки после операции, пациент выписан из учреждения в удовлетворительном состоянии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Аневризмы брахиоцефальных артерий – редкое состояние. Среди основных причин выделяют последствие травм, ятрогению, фибромускулярную дисплазию, инфекционные осложнения первичной операции [3, 4].

В актуальной литературе не описывались данные о развитии аневризмы височной артерии после краниопластики. Подобное осложнение может вызывать выраженный болевой синдром за счет сдавления нервных образований. Вероятной причиной формирования аневризмы в нашем клиническом примере стала травматизация артерии во время краниопластики.

Среди возможных вариантов лечения подобной патологии могла бы быть эмболизация аневризмы. Однако ее значительные размеры и сдавление ею окружающих тканей создавало показания для радикального удаления.

Экстренность оперативного лечения обуславливалась выраженным болевым синдромом (прием анальгетиков безрезультативный), а также риском развития кровотечения при травматизации аневризмы (ткани над ней находились в состоянии напряжения, значительно истончились).

Особое внимание при анализе осложнений краниопластики уделяется роли хирургической техники и опыта нейрохирургической бригады. Исследования указывают на прямую корреляцию между объемом выполняемых операций в клинике и снижением частоты послеоперационных проблем [14, 18]. Это связано с отработанными протоколами, включающими этапы обработки ложа импланта, методы фиксации и особенности ведения в раннем послеоперационном периоде. Технические ошибки, такие как недостаточная адаптация краев импланта к костному дефекту, создают условия для скопления жидкости (серомы) и последующего инфицирования [19, 22]. Использование индивидуальных компьютерных моделей и технологий 3D-печати для изготовления прецизионных имплантов из РЕЕК или титана значительно снижают этот риск, обеспечивая плотное прилегание и стабильную фиксацию [21, 23].

Отдельного рассмотрения требуют системные последствия краниопластики, выходящие за рамки локальных осложнений. Успешное восстановление целостности черепной коробки ведет к нормализации внутричерепного давления и церебрального перфузионного давления, что может приводить к улучшению неврологического статуса и когнитивных функций [6, 15]. Однако у части пациентов, особенно с нарушенной ликвородинамикой до операции, краниопластика может выступать триггером для манифестации или усугубления гидроцефалии [6]. Патогенез этого осложнения связывают с изменением градиентов давления и эластичности внутричерепных пространств после установки жесткого импланта. Поэтому в группе риска необходима тщательная предоперационная оценка ликвородинамики, иногда с проведением нагрузочных тестов или интра-текальных инфузионных проб, чтобы избежать послеоперационной декомпенсации.

Перспективным направлением минимизации осложнений является разработка и внедрение интеллектуальных систем

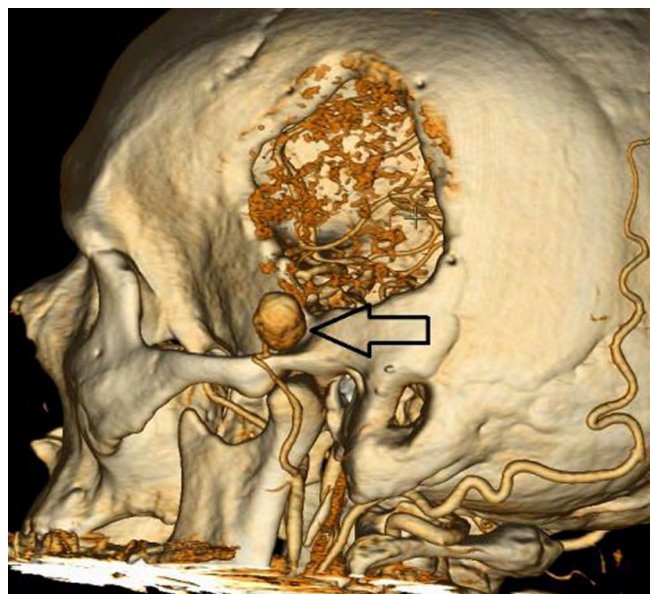


Рисунок 2. Компьютерная томография с контрастом головного мозга – 3D-реконструкция (стрелкой указана аневризма височной артерии)
Figure 2. Contrast-enhanced computed tomography with three-dimensional reconstruction. The arrow indicates the superficial temporal artery aneurysm



Рисунок 3. 1-е сутки после операции – фотография зоны операции
Figure 3. Postoperative day 1. Clinical photograph of the surgical site

поддержки принятия решений. Современные работы в области машинного обучения демонстрируют возможность построения моделей, которые не только предсказывают индивидуальный риск (например, инфекции или резорбции кости), но и идентифицируют вмешиваемые факторы, на которые может повлиять хирург [24]. Такие системы, анализируя большой массив предикторов – от лабораторных показателей до данных

нейровизуализации и параметров импланта, – способны генерировать персонализированные рекомендации по выбору времени операции, материала и периперационной тактики.

Таким образом, несмотря на кажущуюся техническую простоту, краниопластика является сложной многофакторной задачей. Снижение частоты ее осложнений достигается не за счет какого-либо одного технического приема, а благодаря комплексному подходу, включающему: 1) стратификацию риска на основе этиологии, времени и данных пациента; 2) индивидуальный выбор материала и технологии изготовления импланта; 3) технически безупречное выполнение операции с учетом состояния мягких тканей; 4) строгое соблюдение многоэтапного периперационного протокола, направленного на профилактику инфекции и других специфических рисков. Интеграция новых цифровых технологий, методов прогностического моделирования и накопленного клинического опыта является залогом дальнейшего улучшения результатов этого важного восстановительного этапа в лечении пациентов с дефектами черепа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытое хирургическое удаление аневризмы поверхностной височной артерии является эффективным и безопасным методом лечения.

Представленный клинический случай демонстрирует редкое сосудистое осложнение краниопластики – формирование

аневризмы поверхностной височной артерии диаметром 5 см, манифестировавшее через месяц после операции. Ведущими причинами развития ятрогенной аневризмы явились интраоперационная травма сосудистой стенки в сочетании с последующей гемодинамической нагрузкой. Особенностью наблюдения стал выраженный болевой синдром, обусловленный компрессией окружающих нервных структур, что в совокупности с высоким риском разрыва истонченной аневризматической стенки определило необходимость экстренного хирургического вмешательства.

Выполненная открытая аневризмэктомия с перевязкой приводящего сосуда и иссечением аневризматического мешка позволила достичь полной эрадикации патологического образования, купирования болевого синдрома и гладкого течения послеоперационного периода. Семидневный срок госпитализации и отсутствие рецидива подтверждают радикальность и эффективность выбранной тактики.

Данное наблюдение расширяет представление о спектре возможных осложнений краниопластики и обосновывает необходимость включения аневризмы поверхностной височной артерии в дифференциально-диагностический ряд при появлении пульсирующих образований в височной области в послеоперационном периоде. Открытое хирургическое удаление следует рассматривать как метод выбора при крупных размерах аневризмы, компрессионном синдроме и угрозе разрыва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Шабаетв А.Р., Казанцев А.Н., Миронов А.В., Рубан Е.В. Хирургическое лечение протоплазматической астроцитомы Сильвиева водопровода с распространением на задний отдел третьего желудочка. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;2:82–8. DOI: 10.17116/hirurgia201902182
Shabaev A.R., Kazantsev A.N., Mironov A.V., Ruban E.V. Surgical treatment of protoplasmic astrocytoma of the aqueduct of Sylvius with extension to the posterior part of the third ventricle. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2019;2:82–8 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201902182
- 2 Шабаетв А.Р., Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Рубан Е.В., Лидер Р.Ю., Яхнис Е.Я. и др. Хирургическое лечение больного с мешотчатой артериальной аневризмой кавернозно-офтальмического сегмента. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. 2019;25(4):131–8. DOI: 10.33529/ANGIO2019412
Shabaev A.R., Kazantsev A.N., Tarasov R.S., Ruban E.V., Leader R.Yu., Yakhnis E.Ya., et al. Surgical treatment of a patient with a sacular arterial aneurysm of the cavernous-ophthalmic segment. Angiology and vascular surgery. Journal named after Academician A.V. Pokrovsky. 2019;25(4):131–8 (In Russ.). DOI: 10.33529/ANGIO2019412
- 3 Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И., Рубан Е.В., Тарасов Р.С. Хирургическое лечение пациента с фибромускулярной дисплазией третьего типа и гигантской аневризмой экстракраниального отдела внутренней сонной артерии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(2):127–30. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-2-127-130
Kazantsev A.N., Burkov N.N., Anufriev A.I., Ruban E.V., Tarasov R.S. Surgical treatment of a patient with fibromuscular dysplasia type 3 and a giant aneurysm of the extracranial internal carotid artery. Complex problems of cardiovascular diseases. 2017;6(2):127–30 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2017-2-127-130
- 4 Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Лидер Р.Ю., Астафурова О.Э. Резекция аневризмы общей сонной артерии у пациента спустя шесть лет после каротидной эндартерэктомии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;9:86–9. DOI: 10.17116/hirurgia201909186
Kazantsev A.N., Burkov N.N., Leader R.Yu., Astafurova O.E. Resection of a common carotid artery aneurysm in a patient six years after carotid endarterectomy. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2019;9:86–9 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201909186
- 5 Sahoo N.K., Tomar K., Thakral A., Rangan N.M. Complications of Cranioplasty. J Craniofac Surg. 2018;29(5):1344–8. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004478
- 6 Yao P., Qian Z., Ji R., Wang K. The effect of cranioplasty on cerebrospinal fluid dynamics in the cerebral aqueduct. J Korean Neurosurg Soc. 2026 Jan 21. DOI: 10.3340/jkns.2025.0239
- 7 Alkhaibary A., Alharbi A., Alnefaie N., Oqalaa Almubarak A., Aloraidi A., Khairy S. Cranioplasty: a comprehensive review of the history, materials, surgical aspects, and complications. World Neurosurg. 2020;139:445–52. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.04.211
- 8 Shepetovsky D., Mezzini G., Magrassi L. Complications of cranioplasty in relationship to traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. Neurosurg Rev. 2021;44(6):3125–42. DOI: 10.1007/s10143-021-01511-7
- 9 Williams L.R., Fan K.F., Bentley R.P. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015;44(5):599–608. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.09.006
- 10 Hanko M., Smarkova K., Hanzel R., Snopko P., Opsenak R., Kolarovszki B. Analysis of clinical efficiency and early postoperative complications after cranioplasty. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):461–8. DOI: 10.4149/BLL_2021_076
- 11 Shie C.S.M., Antony D., Thien A. Outcomes and Associated complications of cranioplasty following craniectomy in Brunei Darussalam. Asian J Neurosurg. 2022;17(3):423–8. DOI: 10.1055/s-0042-1751007

- 12 Shay T., Belzberg M., Asemota A.O., Mitchell K.A., Wolff A., Santiago G.F., et al. Risk of complications in primary versus revision-type cranioplasty. *J Craniofac Surg.* 2020;31(2):423–7. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006134
- 13 Chasles O.G., Kokot K., Fercho J., Siemiński M., Szmuda T. Comparison of complications in early and late cranioplasty following decompressive craniectomy due to traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2025;14(12):4176. DOI: 10.3390/jcm14124176
- 14 Goedemans T., Verbaan D., van der Veer O., Bot M., Post R., Hoogmoed J., et al. Complications in cranioplasty after decompressive craniectomy: timing of the intervention. *J Neurol.* 2020;267(5):1312–20. DOI: 10.1007/s00415-020-09695-6
- 15 Aloraidi A., Alkhaibary A., Alharbi A., Alnefaie N., Alaglan A., AlQarni A., et al. Effect of cranioplasty timing on the functional neurological outcome and postoperative complications. *Surg Neurol Int.* 2021;12:264. DOI: 10.25259/SNI_802_2020
- 16 Birgersson U., Wettervik T.S., Sundblom J., Linder L.K.B. The role of autologous bone in cranioplasty. A systematic review of complications and risk factors by using stored bone. *Acta Neurochir (Wien).* 2024;166(1):438. DOI: 10.1007/s00701-024-06312-7
- 17 Zaed I., Faedo F., Chibbaro S., Cannizzaro D., Tomei M., Servadei F., et al. Prevalence of postoperative complications of autologous and heterologous cranioplasty in the pediatric population: a systematic review of the literature. *Pediatr Neurosurg.* 2022;57(4):238–44. DOI: 10.1159/000524874
- 18 Roh H., Kim J., Kim J.H., Chong K., Yoon W.K., Kwon T.H., et al. Analysis of complications after cranioplasty with a customized three-dimensional titanium mesh plate. *World Neurosurg.* 2019;123:e39–44. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.227
- 19 Yao S., Zhang Q., Mai Y., Yang H., Li Y., Zhang M., et al. Outcome and risk factors of complications after cranioplasty with polyetheretherketone and titanium mesh: A single-center retrospective study. *Front Neurol.* 2022;13:926436. DOI: 10.3389/fneur.2022.926436
- 20 Hill C.S., Luoma A.M., Wilson S.R., Kitchen N. Titanium cranioplasty and the prediction of complications. *Br J Neurosurg.* 2012;26(6):832–7. DOI: 10.3109/02688697.2012.692839
- 21 He Z., Ma Y., Yang C., Hui J., Mao Q., Gao G., et al. A Perioperative paradigm of cranioplasty with polyetheretherketone: comprehensive management for preventing postoperative complications. *Front Surg.* 2022;9:856743. DOI: 10.3389/fsurg.2022.856743
- 22 Chen L., Li J., Huang S., Ma J., Zhou L. Perioperative management and prevention of postoperative complications in patients undergoing cranioplasty with polyetheretherketone. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023;84:71–8. DOI: 10.1016/j.bjps.2023.05.019
- 23 Yeap M.C., Tu P.H., Liu Z.H., Hsieh P.C., Liu Y.T., Lee C.Y., et al. Long-term complications of cranioplasty using stored autologous bone graft, three-dimensional polymethyl methacrylate, or titanium mesh after decompressive craniectomy: a single-center experience after 596 procedures. *World Neurosurg.* 2019;128:e841–50. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.005
- 24 Li W., Wang B., Li T., Ma Y., Jin H., Zhao J., et al. Causal and interpretable machine learning framework for postcranioplasty risk prediction and surgical decision support. *NPJ Digit Med.* 2026 Jan 21. DOI: 10.1038/s41746-026-02370-6
- 25 Bader E.R., Kobets A.J., Ammar A., Goodrich J.T. Factors predicting complications following cranioplasty. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022;50(2):134–9. DOI: 10.1016/j.jcms.2021.08.001
- 26 Zawy Alsofy S., Stroop R., Fusek I., Sakellaropoulou I., Lewitz M., Nakamura M., et al. Early autologous cranioplasty: complications and identification of risk factors using virtual reality visualisation technique. *Br J Neurosurg.* 2019;33(6):664–70. DOI: 10.1080/02688697.2019.1661962

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию данных получено.

Statement of informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work was not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Опыт торакаскопической изолированной резекции правого главного и промежуточного бронхов с сохранением междолевой шпоры между верхнедолевым и промежуточным бронхами по поводу карциноидной опухоли: клинический случай

Кобелев Максим Владимирович – к.м.н., хирургическое торакальное отделение № 1, кафедра респираторной медицины с курсом рентгенологии
orcid.org/0009-0001-6298-3298

Абгарян Артем Самвелович – хирургическое торакальное отделение № 1
orcid.org/0009-0006-3797-8426

Кобелева Анна Сергеевна – хирургическое торакальное отделение № 1
orcid.org/0000-0003-2548-4331

Попов Иван Борисович – к.м.н., хирургическое торакальное отделение № 1, кафедра респираторной медицины с курсом рентгенологии
orcid.org/0000-0002-7025-4925

Бозиев Казбек Мухаматович – хирургическое торакальное отделение № 1
orcid.org/0009-0005-5215-1139

Авдеев Дмитрий Евгеньевич – хирургическое торакальное отделение № 1
orcid.org/0009-0002-1685-752X

Бурый Денис Валерьевич – хирургическое торакальное отделение № 2
orcid.org/0009-0009-2761-0339

Машкина Наталья Анатольевна – хирургическое торакальное отделение № 2
orcid.org/0000-0002-7679-0307

М.В. Кобелев^{1,2,*}, А.С. Абгарян¹, А.С. Кобелева¹, И.Б. Попов^{1,2}, К.М. Бозиев¹, Д.Е. Авдеев¹, Д.В. Бурый¹, Н.А. Машкина¹

¹Областная клиническая больница № 1, Россия, Тюмень

²Тюменский государственный медицинский университет, Россия, Тюмень

* **Контакты:** Кобелев Максим Владимирович, **e-mail:** M.Kobelev@tokb.ru

Аннотация

Введение. Карциноидные опухоли легкого – редкие нейроэндокринные новообразования, характеризующиеся относительно благоприятным течением. Основным методом лечения типичного карциноида остается хирургическое вмешательство с приоритетом органосохраняющих операций, в частности бронхопластических резекций. **Материалы и методы.** В статье представлен клинический случай успешного малоинвазивного хирургического лечения 72-летней пациентки с типичным карциноидом правого главного бронха. **Результаты и обсуждение.** Выполнена торакаскопическая изолированная резекция главного и промежуточного бронхов с формированием полибронхиального анастомоза при сохранении междолевой шпоры. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности подобного подхода: достигнута R0-резекция, подтвержденная интраоперационным гистологическим контролем, без развития послеоперационных осложнений. В отдаленном периоде пациентка не демонстрировала признаков рецидива, а функция легких оставалась удовлетворительной. **Заключение.** Представленный случай подчеркивает целесообразность применения малоинвазивных бронхопластических вмешательств у пациентов с центральными формами типичного карциноида как альтернативы более объемным резекциям.

Ключевые слова: рак легкого, карциноид легкого, новообразования легких, хирургическое лечение, бронхопластические операции, торакаскопия, полибронхиальный анастомоз, малоинвазивные хирургические операции

Для цитирования: Кобелев М.В., Абгарян А.С., Кобелева А.С., Попов И.Б., Бозиев К.М., Авдеев Д.Е., Бурый Д.В., Машкина Н.А. Опыт торакаскопической изолированной резекции правого главного и промежуточного бронхов с сохранением междолевой шпоры между верхнедолевым и промежуточным бронхами по поводу карциноидной опухоли: клинический случай. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):96–101. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-96-101>

Поступила в редакцию: 29.10.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 12.01.2026

Принята к публикации: 26.01.2026

Thoracoscopic Isolated Resection of the Right Main and Intermediate Bronchi with Preservation of the Interlobar Spur Between the Upper Lobar and Intermediate Bronchi for Carcinoid Tumor: Clinical Case

Maksim V. Kobelev^{1,2,*}, Artem S. Abgaryan¹, Anna S. Kobeleva¹, Ivan B. Popov^{1,2}, Kazbek M. Boziev¹, Dmitry E. Avdeev¹, Denis V. Buryi¹, Natalia A. Mashkina¹

¹Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russian Federation

²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

* Correspondence to: **Maksim V. Kobelev**, e-mail: M.Kobelev@tokb.ru

Abstract

Introduction. Pulmonary carcinoid tumors are rare neuroendocrine neoplasms characterized by a relatively favorable clinical course. Surgical resection remains the primary treatment for typical carcinoid, with preference given to lung-preserving procedures, particularly bronchoplastic resections. **Materials and methods.** This report presents a clinical case of successful minimally invasive surgical treatment in a 72-year-old woman with a typical carcinoid of the right main bronchus. **Results and discussion.** Thoracoscopic isolated resection of the right main and intermediate bronchi was performed with reconstruction using a polybronchial anastomosis while preserving the interlobar spur between the upper lobar and intermediate bronchi. The procedure proved highly effective. An R0 resection was achieved and confirmed by intraoperative frozen-section analysis. No postoperative complications occurred. Long-term follow-up demonstrated no evidence of recurrence, with preservation of satisfactory pulmonary function. **Conclusion.** This case demonstrates the feasibility and oncologic adequacy of minimally invasive bronchoplastic procedures as an alternative to more extensive pulmonary resections in patients with centrally located typical carcinoid tumors.

Keywords: lung cancer, pulmonary carcinoid, lung neoplasms, surgical treatment, bronchoplastic surgery, thoracoscopy, polybronchial anastomosis, minimally invasive surgery

For citation: Kobelev M.V., Abgaryan A.S., Kobeleva A.S., Popov I.B., Boziev K.M., Avdeev D.E., Buryi D.V., Mashkina N.A. Thoracoscopic isolated resection of the right main and intermediate bronchi with preservation of the interlobar spur between the upper lobar and intermediate bronchi for carcinoid tumor: Clinical case. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):96–101. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-96-101>

Received: 29.10.2025

Revised: 12.01.2026

Accepted: 26.01.2026

Maksim V. Kobelev – Cand. Sci. (Med.), Surgery Thoracic Unit No. 1, Department of Respiratory Medicine with a course of Radiology
orcid.org/0009-0001-6298-3298

Artem S. Abgaryan – Surgery Thoracic Unit No. 1
orcid.org/0009-0006-3797-8426

Anna S. Kobeleva – Surgery Thoracic Unit No. 1
orcid.org/0000-0003-2548-4331

Ivan B. Popov – Cand. Sci. (Med.), Surgery Thoracic Unit No. 1, Department of Respiratory Medicine with a course of Radiology
orcid.org/0000-0002-7025-4925

Kazbek M. Boziev – Surgery Thoracic Unit No. 1
orcid.org/0009-0005-5215-1139

Dmitry E. Avdeev – Surgery Thoracic Unit No. 1
orcid.org/0009-0002-1685-752X

Denis V. Buryi – Surgery Thoracic Unit No. 2
orcid.org/0009-0009-2761-0339

Natalia A. Mashkina – Surgery Thoracic Unit No. 2
orcid.org/0000-0002-7679-0307

ВВЕДЕНИЕ

Карциноидная опухоль легкого – относительно редкое злокачественное новообразование группы нейроэндокринных опухолей. Ее частота составляет 2–5% всех злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легкого. Согласно классификации ВОЗ (1999 г.) выделяют два варианта карциноида легких – типичный и атипичный. Основными морфологическими критериями дифференциальной диагностики типичного карциноида являются количество митозов менее 2 в полях зрения, уровень Ki-67 менее 2% и отсутствие некрозов [1].

Хирургическое лечение типичных карциноидов является основным в торакальной онкологии. Приоритетны органосохраняющие оперативные вмешательства в виде лобэктомии, часто с резекцией и пластикой бронхов [2]. При отсутствии перибронхиального компонента возможно выполнение изолированной резекции бронхов с формированием моно- или полибронхиальных анастомозов и сохранением всего легкого [3]. Российские исследования подтверждают эффективность бронхопластических операций, позволяющих сохранить легочную ткань без ущерба для онкологического результата [1, 4–6].

Международные исследования также поддерживают тенденцию к использованию органосохраняющих операций. В работе F. Rea и соавт. представлен анализ 252 пациентов, перенесших бронхопластические операции по поводу типичного карциноида [7]. Пятилетняя выживаемость составила 96%, а частота рецидивов – менее 5% [6–10]. Другие авторы подтверждают, что даже при центральной локализации опухоли возможно выполнение sleeve-лобэктомий с сохранением адекватных онкологических результатов [11–13]. В исследовании M. Huriet и соавт. отмечается, что бронхопластические вмешательства сопровождаются меньшей послеоперационной летальностью и сопоставимы по выживаемости с более обширными резекциями [14–16]. При этом важным остается достижение R0-резекции и тщательное стадирование лимфоузлов [17, 18].

В целом современные данные свидетельствуют о высокой эффективности хирургического лечения типичных карциноидов легких. Как российские, так и зарубежные авторы подчеркивают преимущества бронхопластических операций, особенно в случае центральной локализации опухоли [5, 19]. Это позволяет достичь онкологического радикализма и сохранить качество жизни пациента. Однако вопросы индивидуализации

объема резекции и подходов к лимфодиссекции требуют дальнейшего изучения [6, 13, 20].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический случай лечения пациентки с карциноидной опухолью правого главного бронха, которой была выполнена торакоскопическая изолированная резекция правого главного и промежуточного бронхов с сохранением междолевой шпоры между верхнедолевым и промежуточным бронхами.

Пациентка 72 лет находилась на стационарном лечении в хирургическом торакальном отделении № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1.

Из анамнеза: Заболела за 2 года до госпитализации. Стали беспокоить кашель и одышка при физической нагрузке. Длительно за медицинской помощью не обращалась. Ухудшение состояния за 1,5 месяца до госпитализации – нарастание одышки, усиление кашля. Обследована амбулаторно у онколога. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки и фибробронхоскопии выявлено образование на границе правого главного и промежуточного бронхов, напротив верхнедолевого бронха, 14×7 мм на ножке, которое почти полностью перекрывает бронх (рис. 1, 2).

Гистологическое исследование: подозрение на мелкоклеточный лимфоподобный рак. Отдаленных метастазов не выявлено.

Пациентка была госпитализирована в стационар. Первым этапом была выполнена ригидная бронхоскопия, удаление образования правого главного бронха: В просвете правого главного бронха имеется округлое образование на ножке, которое почти полностью перекрывает бронх. Через тубус ригидного бронхоскопа проведен видеобронхоскоп, петлей для полипэктомии произведен захват ножки образования. Выполнена электроэксцизия образования, посткоагуляционный дефект размером около 7 мм, гемостаз стабильный, образование извлечено на гистологическое исследование (рис. 3).

Пациентка была выписана для наблюдения в онкодиспансере до получения результатов гистологического исследования. Результат иммуногистохимического исследования (ИГХ): с учетом полученного иммунофенотипа морфологическая картина соответствует типичному карциноиду/нейроэндокринной опухоли 1-й степени, Ki67–1%/M 8240/3. Проведен онкологический консилиум: с учетом морфологического строения опухоли требуется проведение радикального хирургического вмешательства.



Рисунок 1. МСКТ фронтальный скан образования правого главного бронха

Figure 1. MSCT, frontal view of the right main bronchus tumor

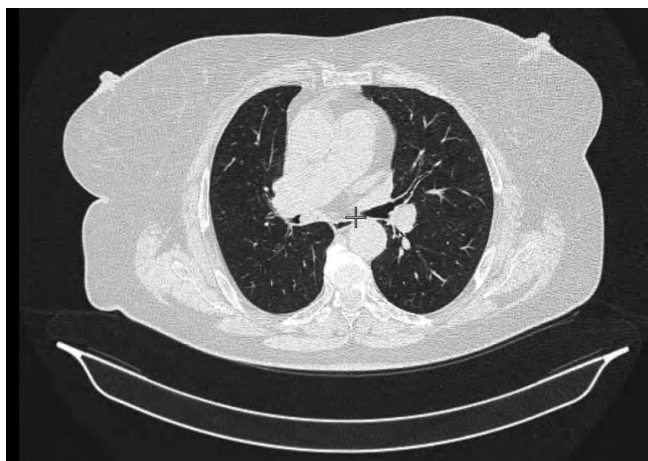


Рисунок 2. МСКТ аксиальный скан образования правого главного бронха

Figure 2. MSCT, axial view of the right main bronchus tumor

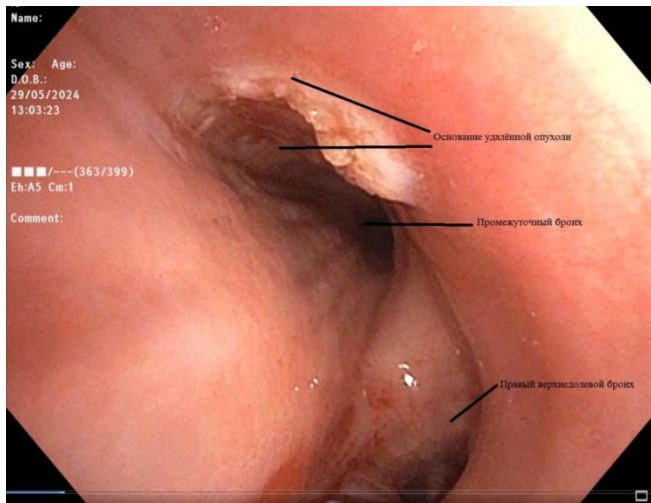


Рисунок 3. Эндоскопическая картина после удаления опухоли
Figure 3. Endoscopic view after tumor removal

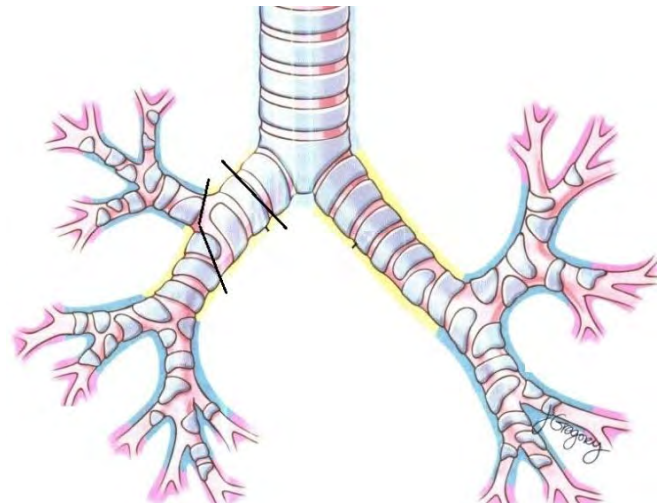


Рисунок 4. Схема резекции бронха
Figure 4. Schematic of bronchial resection

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка была повторно госпитализирована для оперативного лечения. Учитывая локализацию опухоли, были возможны следующие варианты операции.

1. Верхняя лобэктомия справа с резекцией правого главного бронха.

2. Резекция правого главного и промежуточного бронха с формированием полибронхиального анастомоза.

В первом случае происходит потеря дыхательного объема легких. Во втором случае выполнение бронхопластической операции с формированием полибронхиального анастомоза технически более трудно выполнимо, сложнее добиться герметичности данного анастомоза. Поэтому после обсуждения нами было принято решение выполнить попытку резекции правого главного и промежуточного бронхов с сохранением междолевой шпоры между верхнедолевым и промежуточным бронхами с интраоперационным исследованием края резекции бронха (рис. 4).

Операция: выполнен доступ 5 см в 4-м межреберье справа в промежутке между средней и передней подмышечной линиями. В 7 м/р установлен дополнительный торакопорт. В плевральную полость введена камера. Выпота и спаечного процесса в плевральной полости нет. В корне легкого и средостении лимфоузлы не увеличены. Легочная связка пересечена. Произведена систематическая медиастинальная лимфодиссекция. Выделены легочная артерия и передний ствол легочной артерии. Сосуды взяты на держалку. Выделены главный и верхнедолевой бронх. Правый главный бронх пересечен на 1 полукольцо дистальнее карины. Верхнедолевой бронх отсечен у основания с переходом на промежуточный бронх в проекции дистальной полуокружности верхнедолевого бронха с сохранением шпоры между верхнедолевым и промежуточным бронхом (рис. 5). Препарат извлечен. Срочное гистологическое исследование – опухолевого роста в краях резекции нет. Наложен межбронхиальный анастомоз конец в конец между главным, промежуточным и верхнедолевым бронхами. Тест

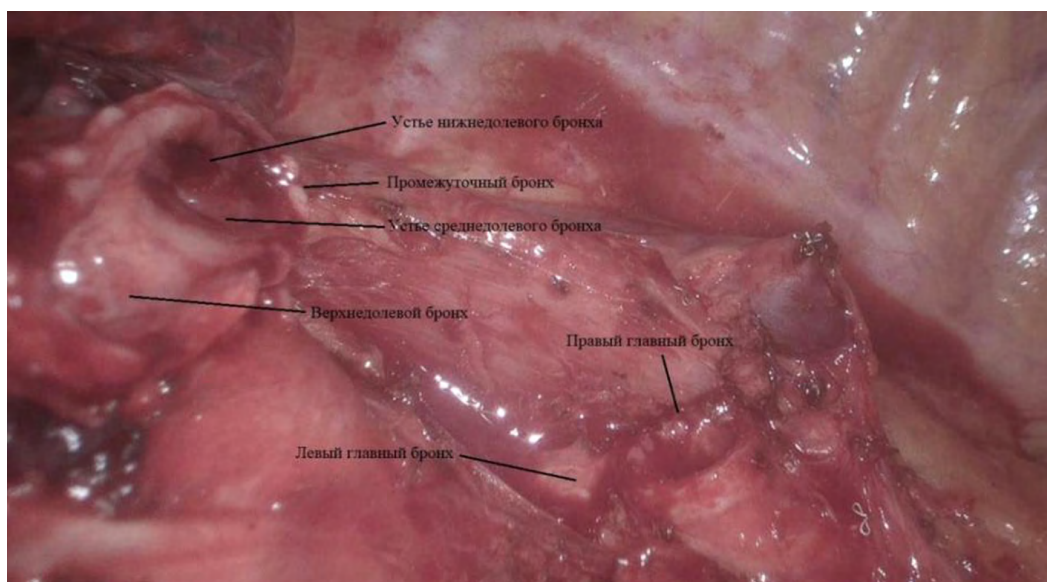


Рисунок 5. Интраоперационная картина после пересечения бронхов
Figure 5. Intraoperative view after bronchial transection



Рисунок 6. МСКТ скан легких после операции
Figure 6. Postoperative MSCT scan of the lungs

ревентиляции – анастомоз герметичен, легкое вентилируется хорошо.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удален на третьи сутки.

При контрольной фибробронхоскопии на 14-е сутки анастомоз состоятелен, проходим, появились грануляции в области анастомоза до 2 мм.

При контрольной фибробронхоскопии через 2 месяца после операции в области анастомоза имеются грануляции до 2–3 мм + лигатура. Выполнена биопсия. Гистологическое исследование – грануляционная ткань. Выполнена лазерная вапоризация грануляций анастомоза, удаление остатка лигатуры.

Дальнейший послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка наблюдается у онколога амбулаторно в онкодиспансере. При контрольных обследованиях в течение года данных за прогресс или рецидив заболевания

нет. При фибробронхоскопии анастомоз состоятелен, проходим. При компьютерной томографии легкие воздушны, просвет бронхов адекватный, дополнительных образований не выявлено (рис. 6).

Основным методом лечения больных с карциноидом трахеи и бронхов остается хирургический. Прогноз зависит от гистологического типа карциноида. Типичный карциноид отличается низким потенциалом злокачественности и невысокой частотой метастазирования в регионарные лимфатические узлы, что оправдывает выполнение сверхорганосохраняющих оперативных вмешательств в виде изолированной резекции бронха(ов) с опухолью при сохранении всей паренхимы легкого. Изолированная резекция бронха(ов) – относительно редкая операция в торакальной хирургии. Лишь немногие авторы обладают опытом более 10 операций, что объясняет настороженное отношение к ним торакальных хирургов [1].

Бронхопластическая резекция легкого дает возможность сохранить полноценный хирургический контроль над первичной опухолью с гораздо меньшими последующими функциональными потерями. Целесообразность выполнения данного вида операции определяется в каждом отдельном случае индивидуально.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Карциноидные опухоли характеризуются относительно благоприятным течением, особенно его типичные формы. Хирургическое лечение больных с типичным карциноидом позволяет при строгом соблюдении показаний сохранить всю паренхиму легкого без ущерба для радикальности операции. Изолированная резекция бронха с формированием моноили полибронхиального анастомоза является альтернативой пневмонэктомии и не уступает по эффективности резекционным вариантам операций. С развитием технологии и техники операций данные вмешательства стало возможным выполнять малоинвазивно, без ущерба для радикальности, что позволяет улучшить течение послеоперационного периода и качество жизни пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Соколов В.В., Рябов А.Б., Телегина Л.В., Колбанов К.И., и др. Хирургическое лечение при карциноиде бронха с сохранением всего легкого. Хирургия. 2015;3:19–25. DOI: 10.17116/hirurgia2015319-25
Pikin O.V., Trakhtenberg A.Kh., Sokolov V.V., Riabov A.B., Telegina L.V., Kolbanov K.I., et al. Lung-preserving surgical treatment of patients with bronchial carcinoid. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2015;3:19–25 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2015319-25
- 2 Del Calvo N., Nguyen D.T., Chan E.Y., Chihara R., Graviss E.A., Kim M.P. Anatomic pulmonary resection is associated with improved survival in typical carcinoid lung tumor patients. J Surg Res. 2022;275:352–60. DOI: 10.1016/j.jss.2022.02.048
- 3 Nowak K., Karenovics W., Nicholson A.G., Jordan S., Dusmet M. Pure bronchoplastic resections of the bronchus without pulmonary resection for endobronchial carcinoid tumours. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;17(2):291–4; discussion 294–5. DOI: 10.1093/icvts/ivt154
- 4 Паршин В.Д., Русаков М.А., Паршин А.В., Зулуfoва И.Д. Хирургия карциноидной опухоли легких, бронхов и трахеи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;9:5–11. DOI: 10.17116/hirurgia20210915
Parshin V.D., Rusakov M.A., Parshin A.V., Zulufova I.D. Surgery for carcinoid tumor of lungs, bronchi and trachea. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2021;9:5–11 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia20210915
- 5 Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Мирзоян Э.А., Статешный О.Н. Изолированная бронхопластическая операция междолевой шпоры при карциноиде левого легкого. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023;2:102–10. DOI: 10.17116/hirurgia202302102
Kharagezov D.A., Lazutin Yu.N., Mirzoyan E.A., Stateshny O.N. Isolated bronchoplastic procedure for typical carcinoid of the left lung. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2023;2:102–10 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202302102
- 6 Чхиквадзе В.Д., Чаптыкова С.Ю., Болотина Н.А. Особенности хирургического лечения центрального карциноида трахеи и бронхов. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023;10:78–87. DOI: 10.17116/hirurgia202310178
Chkhikvadze V.D., Chaptukova S.Yu., Bolotina N.A. Features of surgical treatment of central tracheal and bronchial carcinoid. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2023;10:78–87 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202310178
- 7 Rea F., Rizzardi G., Zuin A., Marulli G., Nicotra S., Bulf R., et al. Outcome and surgical strategy in bronchial carcinoid tumors: single institution experience with 252 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;31(2):186–91. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.10.040

- 8 Maurizi G., Ibrahim M., Andreetti C., D'Andrilli A., Ciccone A.M., Pomes L.M., et al. Long-term results after resection of bronchial carcinoid tumour: evaluation of survival and prognostic factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(2):239–44. DOI: 10.1093/icvts/ivu109
- 9 Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д. Хирургическое лечение больных с нейроэндокринными опухолями (карциноидами) трахеи, бронхов и легких. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2019;8(6):407–12. DOI: 10.17116/onkolog20198061407
Kharchenko V.P., Chkhikvadze V.D. Surgical treatment in patients with neuroendocrine (carcinoid) tumors of the trachea, bronchus, and lung. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2019;8(6):407–12 (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20198061407
- 10 Diotti C., Bertolaccini L., Girelli L., Uslenghi C., Donghi S.M., Guarize J., et al. Pneumonectomy for broncho-pulmonary carcinoids: a single centre analysis of surgical approaches and patient outcomes. *Front Oncol.* 2024;14:1383352. DOI: 10.3389/fonc.2024.1383352
- 11 Sen A., Bahay A., Thakur S., Gonzalez S., Zemaitis M., Harris L.J. Atypical presentation of pulmonary carcinoid tumor with pleural involvement: diagnostic and surgical challenges. *Cureus.* 2025;17(7):e87822. DOI: 10.7759/cureus.87822
- 12 Erginel B., Ozkan B., Gun Soysal F., Celik A., Salman T., Toker A. Sleeve resection for bronchial carcinoid tumour in two children under six years old. *World J Surg Oncol.* 2016;14:108. DOI: 10.1186/s12957-016-0870-0
- 13 Fukutomi T., Yoshizu A., Matsuda K., Okamoto H. Bronchial sleeve resection and double-barreled reconstruction for a carcinoid tumor. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(1):e67–9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.01.032
- 14 Huriet M., Glorion M., Vallee A., Chuachao P., Mercier O., Issard J., et al. Sleeve resection with or without parenchymal resection for proximal bronchial carcinoids: a retrospective analysis of recurrence and lymph node involvement. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2025;40(10):ivaf242. DOI: 10.1093/icvts/ivaf242
- 15 Abdel Jalil R., Abdallah F.A., Obeid Z., Abou Chaar M.K., Harb A.K., Shannies T.B., et al. Maintaining quality of life after major lung resection for carcinoid tumor. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18(1):330. DOI: 10.1186/s13019-023-02435-7
- 16 Zhong C.X., Yao F., Zhao H., Shi J.X., Fan L.M. Long-term outcomes of surgical treatment for pulmonary carcinoid tumors: 20 years' experience with 131 patients. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(17):3022–6. PMID: 22932173
- 17 Cardillo G., Sera F., Di Martino M., Graziano P., Giunti R., Carbone L., et al. Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after resection. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(5):1781–5. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.10.089
- 18 Terzi A., Lonardonì A., Feil B., Spilimbergo I., Falezza G., Calabrò F. Bronchoplastic procedures for central carcinoid tumors: clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(6):1196–9. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.08.026
- 19 Zhang S., Xue Z., Wen J., Wang B., Chu X. Surgical Resection and Prognosis of Bronchopulmonary Carcinoid. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2019;22(8):494–9 [Chinese]. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2019.08.03
- 20 Petrella F., Mariolo A.V., Guarize J., Donghi S., Girelli L., Rizzo S., et al. Bronchial carcinoid in anomalous right upper bronchus: a “patient-tailored” bronchoplasty resection technique. *J Vis Surg.* 2018;4:81. DOI: 10.21037/jovs.2018.03.11

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Statement of informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.



Печетов Алексей Александрович – к.м.н.,
отделение торакальной хирургии
orcid.org/0000-00022-1823-4396

Леднев Алексей Николаевич – к.м.н., отделе-
ние торакальной хирургии
orcid.org/0000-0002-3039-1183

Данилов Илья Игоревич – отделение тора-
кальной хирургии
orcid.org/0000-0002-8624-190X

Отсроченная бронхопластическая реконструкция после травматического отрыва и атрезии правого главного бронха: клинический случай

А.А. Печетов, А.Н. Леднев*, И.И. Данилов

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им А.В. Вишневского, Россия, Москва

* **Контакты:** Леднев Алексей Николаевич, e-mail: lednev@ixv.ru

Аннотация

Введение. Травматические повреждения трахеобронхиального дерева редкие, но потенциально жизнеугрожающие состояния; их диагностика часто затруднена из-за стертой симптоматики и сопутствующих травм. До 80 % пациентов умирают до прибытия в больницу. Большинство разрывов наблюдаются в правом главном бронхе и располагаются в пределах 2 см от карины, что обусловлено анатомическими особенностями. Самый высокий уровень смертности наблюдается у пациентов с двусторонними бронхиальными повреждениями. **Материалы и методы.** Представлен клинический случай 34-летней пациентки с полным отрывом правого главного бронха, не распознанным в острой фазе после ДТП. Через месяц развилась атрезия бронха с гнойной секрецией и одышкой. Выполнена отсроченная бронхопластическая реконструкция с верхней лобэктомией справа и бронхиальным анастомозом между главным и промежуточным бронхами. Операция проведена успешно, выписана на 8-е сутки без осложнений. При контрольной бронхоскопии через 1,5 месяца – проходимость анастомоза, по данным МСКТ – восстановление аэрации правого легкого. **Результаты и обсуждение.** Травматические повреждения трахеобронхиального дерева – редкие, потенциально жизнеугрожающие состояния, требующие быстрого диагностирования и своевременного хирургического лечения. Механизмом разрыва главного бронха при закрытой травме грудной клетки является комбинация внешнего сжатия грудной клетки с одновременным резким повышением внутрибронхиального давления при закрытых дыхательных путях. Задержка в установлении диагноза может привести к необратимым изменениям в легочной ткани и необходимости выполнения радикальной операции. Своевременная бронхопластическая реконструкция позволяет сохранить функцию легкого и избежать радикальной пневмонэктомии. **Заключение.** Случай демонстрирует возможность эффективного хирургического лечения даже в отдаленном периоде после травмы при условии сохранения функциональной ткани легкого и адекватной предоперационной оценки.

Ключевые слова: отрыв бронха, ателектаз легкого, бронхопластика, реконструкция бронха, лобэктомия, бронхиальный анастомоз, травмы грудной клетки

Для цитирования: Печетов А.А., Леднев А.Н., Данилов И.И. Отсроченная бронхопластическая реконструкция после травматического отрыва и атрезии правого главного бронха: клинический случай. *Креативная хирургия и онкология.* 2026;16(1):102–107. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-102-107>

Поступила в редакцию: 22.10.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 30.01.2026

Принята к публикации: 05.02.2026

Delayed Bronchoplastic Reconstruction after Traumatic Rupture and Atresia of the Right Main Bronchus: Clinical Case

Alexey A. Pechetov, Aleksey N. Lednev*, Ilya I. Danilov

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

* Correspondence to: Aleksey N. Lednev, e-mail: lednev@ixv.ru

Alexey A. Pechetov – Cand. Sci. (Med.), Thoracic Surgery Unit
orcid.org/0000-0002-1823-4396

Aleksey N. Lednev – Cand. Sci. (Med.), Thoracic Surgery Unit
orcid.org/0000-0002-3039-1183

Ilya I. Danilov – Thoracic Surgery Unit
orcid.org/0000-0002-8624-190X

Abstract

Introduction. Although traumatic injuries of the tracheobronchial tree are rare, they are potentially life-threatening conditions that require early recognition and prompt surgical management. Diagnosis is frequently delayed due to subtle clinical manifestations that are often obscured by associated injuries. Up to 80% of patients die before reaching the hospital. Most injuries involve the right main bronchus and are located within 2 cm of the carina, reflecting its anatomic vulnerability. Mortality is highest in patients with bilateral bronchial injuries. **Materials and methods.** We report a 34-year-old woman who sustained complete avulsion of the right main bronchus after a motor vehicle accident. The injury went unrecognized during the acute phase. One month later, bronchial atresia developed accompanied by purulent secretion and dyspnea. Delayed bronchoplastic reconstruction was performed, consisting of right upper lobectomy and end-to-end anastomosis between the right main bronchus and the bronchus intermedius. The procedure was uneventful, and the patient was discharged on postoperative day 8 without complications. Follow-up bronchoscopy at 1.5 months confirmed patent anastomosis. Contrast-enhanced computed tomography demonstrated restoration of aeration of the right lung. **Results and discussion.** Tracheobronchial injuries remain uncommon yet life-threatening conditions that demand prompt diagnosis and timely surgical intervention. Main bronchial rupture in closed chest trauma typically results from combined thoracic compression and acute intrabronchial pressure rise against a closed glottis. Delayed diagnosis may lead to irreversible parenchymal damage and necessitate radical resection. Timely bronchoplastic reconstruction preserves pulmonary function, allowing pneumonectomy to be avoided. **Conclusion.** This case demonstrates that successful surgical management is feasible even in the delayed post-traumatic period, provided that viable lung parenchyma is preserved and thorough preoperative assessment is performed.

Keywords: bronchial avulsion, lung atelectasis, bronchoplasty, bronchial reconstruction, lobectomy, bronchial anastomosis, chest trauma

For citation: Pechetov A.A., Lednev A.N., Danilov I.I. Delayed bronchoplastic reconstruction after traumatic rupture and atresia of the right main bronchus: Clinical case. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):102–107. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-102-107>

Received: 22.10.2025

Revised: 30.01.2026

Accepted: 05.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения грудной клетки составляют около 3–4 % последствий тупой травмы, тогда как 25 % посттравматических смертей вызваны травмами груди. По статистике, травмы дыхательных путей чаще всего наблюдаются среди мужчин в возрасте до 40 лет, а соотношение мужчин и женщин составляет 3:1 [1]. Повреждения дыхательных путей составляют всего 0,8 % тупых травм грудной клетки [2]. Наиболее распространенной локализацией является правый главный бронх – 47 %; почти 80 % поврежденных расположены менее чем в 2 см от карины [3]. Повреждения бронхов слева составляют 32 % случаев и только 2 % связаны с травмой обоих главных бронхов. Стертые клинические проявления зачастую обусловлены признаками, возникающими в результате травм других органов, что приводит к диагностическим трудностям и задерживает начало лечения. Наиболее частым симптомом является подкожная эмфизема; другие клинические проявления включают одышку, изменение тембра голоса, кровохарканье и кровотечение (при повреждении бронхиальных артерий). Зачастую повреждения дыхательных путей протекают бессимптомно. Инструментальные исследования могут выявлять пневмоторакс, иногда двусторонний. Выраженный сброс воздуха при установке плеврального дренажа является важным симптомом, который предполагает возможность нарушения целостности дыхательных путей. При травмах, локализующихся в грудном отделе дыхательных путей, единственным симптомом может быть эмфизема средостения со скоплением воздуха в подкожной клетчатке [4].

Цель работы: описать опыт реконструктивной бронхопластической операции у пациентки через месяц после полного отрыва правого главного бронха при дорожно-транспортном происшествии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка М., 34 лет. Обстоятельства травмы: получила множественную сочетанную травму в результате дорожно-транспортного происшествия (лобовое столкновение, фронтальный удар грудной клеткой о рулевую колонку при отсутствии пристегнутого ремня безопасности). На месте происшествия оказана неотложная помощь бригадой скорой медицинской помощи: выявлены признаки напряженного правостороннего пневмоторакса, подкожной эмфиземы, проведена пункция плевральной полости с декомпрессией. Доставлена в хирургическое отделение городской клинической больницы.

Первичная диагностика и лечение (острый период)

При поступлении в стационар сделана рентгенография органов грудной клетки. Обнаружены переломы IV–VII ребер справа по передней подмышечной линии, правосторонний пневмоторакс (смещение средостения влево), выраженная подкожная эмфизема шеи и передней грудной стенки.

Экстренно выполнено дренирование правой плевральной полости по Бюлау.

Бронхоскопия в остром периоде не выполнялась в связи с купированием пневмоторакса после дренирования, отсутствием выраженной дыхательной недостаточности и приоритетом ведения сочетанных повреждений (подозрение на сотрясение головного мозга).

Проведена консервативная терапия: анальгезия, антибактериальная терапия (цефазолин), дыхательная гимнастика. Дренаж удален на 7-е сутки при отсутствии воздушной утечки и полном расправлении легкого на контрольной рентгенограмме. Выписана на амбулаторное наблюдение на 14-е сутки с рекомендациями повторной рентгенографии через 2 недели.

В течение первой недели после выписки отмечалось субъективное улучшение: уменьшение болевого синдрома, регресс подкожной эмфиземы. Однако с 3-й недели после травмы появился прогрессирующий кашель с выделением слизисто-гноной мокроты (до 50 мл/сут), нарастающая одышка при физической нагрузке, общая слабость, субфебрилитет (до 37,8 °С). Повторная рентгенография органов грудной клетки в поликлинике по месту жительства выявила затемнение в правом легочном поле с уровнем жидкости; интерпретировано как посттравматическая пневмония. Назначена амбулаторная антибактериальная терапия (амоксциллин/клавуланат), без динамики. При нарастании симптомов направлена в областную больницу для диагностики, после установки предположительного диагноза отрыва правого главного бронха консультирована по телемедицине, согласован перевод в отделение торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского».

При обследовании в НМИЦ получены следующие данные.

1. Рентгенография органов грудной клетки: полное затемнение правого легочного поля (рис. 1).

2. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: ателектаз правого легкого, деформация правого главного бронха, признаки бронхиальной обструкции (рис. 2).

3. Бронхоскопия: полное отсутствие просвета правого главного бронха на уровне 1,5 см от карины (рис. 3).

Хирургическое лечение

После дообследования было принято решение о проведении бронхопластической реконструкции.

Ход операции: Положение пациентки на левом боку. Доступ: боковая торакотомия в 5-е межреберье справа. Вскрыта медиастинальная плевра. Мобилизация и подготовка бронха: выполнена медиастиномия с доступом к правому главному бронху. Визуализирован правый главный бронх с рубцовым сужением (рис. 4).

Произведена резекция рубцово-измененных тканей и восстановление анатомической структуры бронха на уровне 7 мм от карины. С учетом малого расстояния до шпоры верхнедолевого бронха и отсутствия условий для создания качественно анастомоза выполнена верхняя лобэктомия справа; реконструкция бронха выполнена между главным и промежуточным бронхом с использованием непрерывного шва нитью Prolene 4/0. Бронхиальный анастомоз укрыт лоскутом перикардиальной клетчатки.

Послеоперационное ведение

Пациентке проводилась комплексная консервативная терапия, включавшая антибиотики широкого спектра действия, мультимодальную анальгезию, функциональную реабилитацию и физиотерапию. Бронхоскопический контроль проводился на 1-й и 7-й день после операции. Выписана в удовлетворительном состоянии на 8 сутки. При контрольной бронхоскопии через 1,5 месяца анастомоз проходим, признаков рестеноза не выявлено. Контрольная МСКТ через 3 месяца показала восстановление объема правого легкого и наличие воздушности. Через 3 месяца после операции пациентка отмечала значительное улучшение качества жизни, исчезновение одышки и кашля (рис. 5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Травматические повреждения трахеобронхиального дерева – редкие, потенциально жизнеугрожающие состояния, требующие быстрого диагностирования и своевременного хирургического лечения. В острой фазе такие повреждения

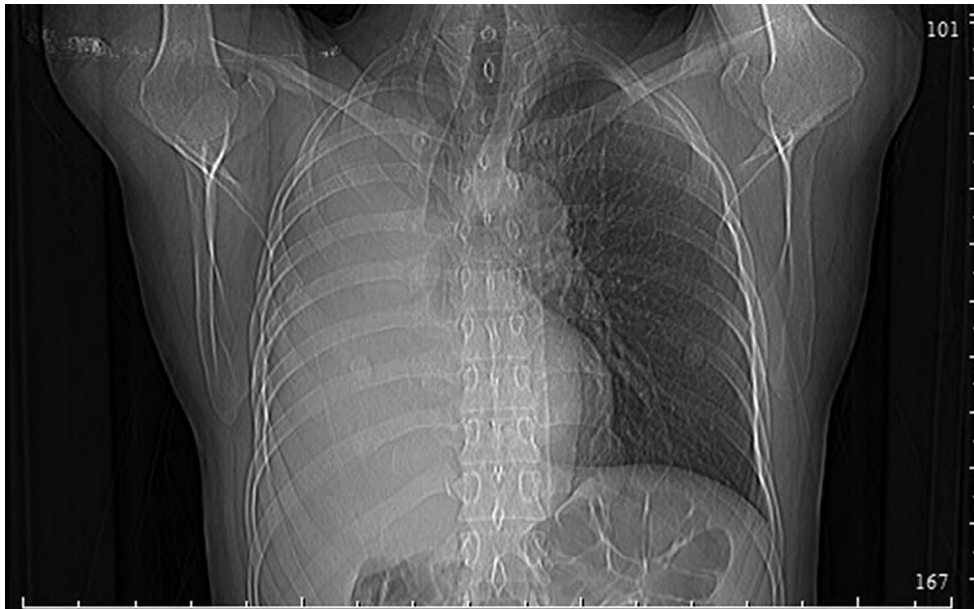


Рисунок 1. Рентген грудной клетки. Тотальный ателектаз правого легкого
Figure 1. Chest radiograph showing complete right lung atelectasis

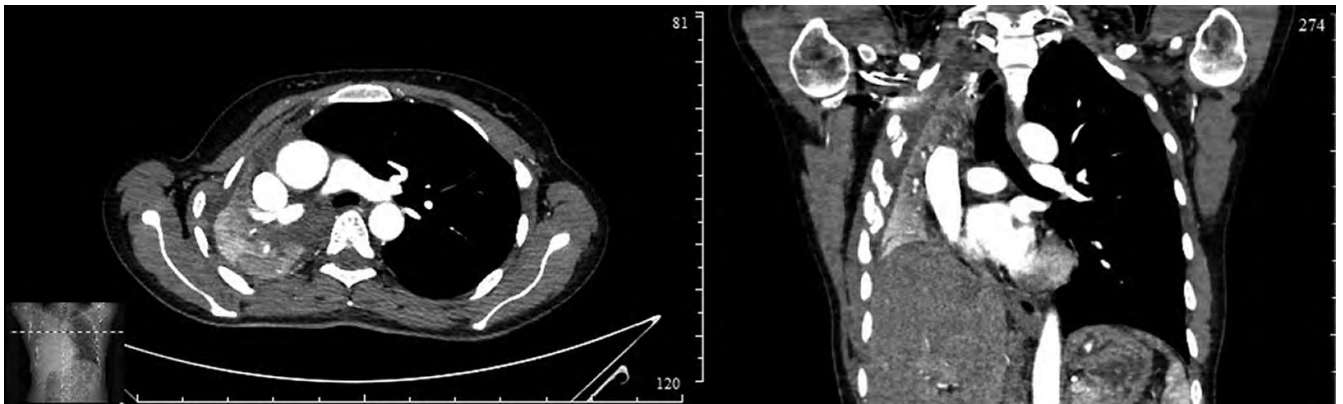


Рисунок 2. КТ грудной клетки с контрастированием. Смещение органов средостения вправо
Figure 2. Contrast-enhanced chest CT demonstrating mediastinal shift to the right



Рисунок 3. Рубцовая атрезия правого главного бронха
Figure 3. Cicatricial atresia of the right main bronchus

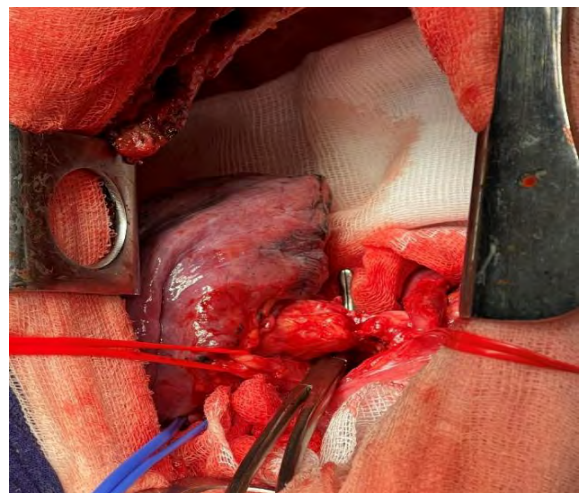


Рисунок 4. Интраоперационное фото рубцовой деформации правого главного бронха
Figure 4. Intraoperative view of cicatricial deformity of the right main bronchus

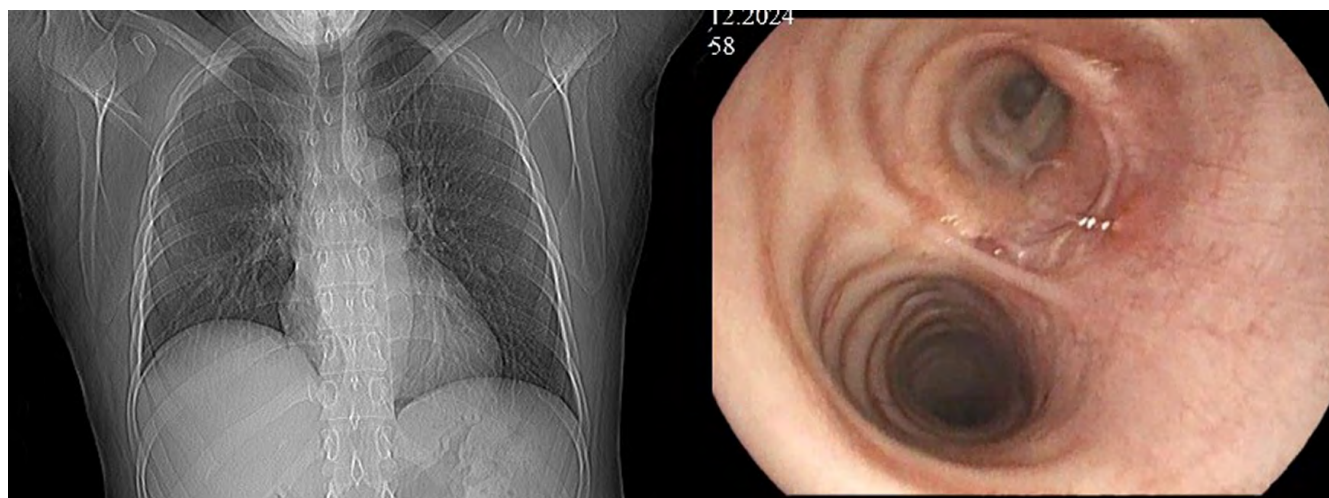


Рисунок 5. Данные контрольного послеоперационного обследования
Figure 5. Postoperative follow-up findings

могут маскироваться под другие повреждения грудной клетки, что нередко приводит к сложностям диагностики.

Наиболее частый механизм разрыва главного бронха реализуется при закрытой травме грудной клетки в условиях внешнего сжатия грудной клетки в переднезаднем или боковом направлении (например, при фронтальном или боковом ударе в ДТП, падении с высоты, сдавлении тяжелым предметом).

Механизмом разрыва главного бронха при закрытой травме грудной клетки является комбинация внешнего сжатия грудной клетки с одновременным резким повышением внутрибронхиального давления при закрытых дыхательных путях. Фиксация трахеи в шейном отделе при сохранении подвижности легких создает зону максимального натяжения в 1–2 см дистальнее карины, где бронхиальная стенка подвергается превышению предела эластичности. Анатомическая уязвимость этой зоны обусловлена переходом от хрящевого каркаса трахеи к менее ригидной структуре главного бронха, что объясняет преобладание разрывов справа и на задней стенке. Данный патофизиологический паттерн требует высокой осторожности при диагностическом сочетании повреждений и обосновывает раннее применение фибробронхоскопии как ключевого диагностического этапа.

Полный отрыв и последующая атрезия главного бронха — крайне редкое осложнение закрытой или открытой травмы грудной клетки. Такие случаи требуют многоэтапного подхода, особенно если операция выполняется в отдаленный период после травмы, когда формируется выраженный фиброз, спайки и вторичные изменения легочной ткани [5].

Задержка в установлении диагноза может привести к необратимым изменениям в легочной ткани и необходимости выполнения пульмонэктомии. В данном клиническом случае своевременная бронхопластическая реконструкция позволила сохранить функцию правого легкого и избежать радикальной пневмонэктомии.

Большинство авторов в литературе описывают преимущественно ранние сроки операций, выполненные в первые недели после травмы [6].

Пациентка была оперирована в отдаленный период после травмы, развившееся стенозирование и полная облитерация бронха были успешно восстановлены с помощью бронхопластической операции. Это указывает на возможность эффективного хирургического лечения в отсроченный период, однако указать точные сроки наступления необратимых изменений затруднительно.

По данным литературы, при полных разрывах бронхов в острой фазе предпочтение отдается первичной репарации или резекции с анастомозом, особенно при хорошем общем состоянии пациента и доступности технических возможностей [7]. Однако в случаях, когда лечение отсрочено, выбор метода становится сложнее: необходимо учитывать степень рубцовых изменений, состояние дыхательных путей ниже уровня повреждения и функциональную способность сохранившегося легкого [8, 9].

Некоторые авторы описывают использование протезов, аутотрансплантатов или мышечно-кожных лоскутов для восстановления целостности дыхательных путей, но такие методы связаны с высоким риском инфекционных и обструктивных осложнений [10].

В данном наблюдении продемонстрирована возможность одномоментного восстановления просвета бронха без применения протезов, что снижает риск инфекционных осложнений и позволяет сохранить естественную анатомию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай подтверждает, что отсроченная бронхопластика при полном травматическом отрыве главного бронха с формированием атрезии остается жизнеспособной тактикой при условии сохранения перфузии легкого.

Практические выводы:

1. При сочетанной травме грудной клетки с пневмотораксом или подкожной эмфиземой бронхоскопия обязательна в первые 24 часа, даже при «благоприятной» рентгенологической динамике.

2. Отсроченная реконструкция показана при отсутствии необратимого фиброза легкого (подтверждается КТ-перфузией или интраоперационной оценкой).

3. Защита бронхиального анастомоза аутологичной тканью предпочтительна при операциях в условиях инфекции или рубцовых изменений.

Таким образом, запоздалая диагностика не является абсолютным противопоказанием к органосохраняющей реконструкции — при условии применения современных диагностических алгоритмов и стандартизированной хирургической техники.

Современные диагностические и хирургические технологии позволяют достигать хороших функциональных результатов даже при длительной задержке в установлении диагноза и оказании оперативного пособия в отсроченном периоде после травмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lisowska H., Marciniak M., Pawelczyk K. Left main bronchus separation after blunt trauma. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2017;14(1):71–5. DOI: 10.5114/kitp.2017.66937
- 2 Kitami A. Tracheobronchial Injury. *Kyobu Geka.* 2022;75(10):841–5. [Japanese]. PMID: 36155580
- 3 Salem A.M., Brik A., Refat A., Elfagharany K., Badr A. Is primary repair of tracheobronchial rupture curative? *Open J Thorac Surg.* 2013;3:47–50. DOI: 10.4236/ojts.2013.32010
- 4 Koletsis E., Prokakis C., Baltayiannis N., Apostolakis E., Chatzimichalis A., Dougenis D. Surgical decision making in tracheobronchial injuries on the basis of clinical evidences and the injury's anatomical setting: a retrospective analysis. *Injury.* 2012;43(9):1437–41. DOI: 10.1016/j.injury.2010.08.038
- 5 Welter S., Essaleh W. Management of tracheobronchial injuries. *J Thorac Dis.* 2020;12(10):6143–51. DOI: 10.21037/jtd-2019-as-05
- 6 Alimi F., Aljla H., Neily A., Ghannouchi C., El Hadj Sidi C., Jerbi S. Right main bronchus rupture from blunt chest trauma in a child. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016;24(7):715–7. DOI: 10.1177/0218492316655659
- 7 Guo Z., He J., Yang C., Liang H., Chen H., He J., et al. Video-assisted thoracic surgery for main bronchial rupture after blunt chest trauma in children. *Ann Thorac Surg.* 2022;114(4):e241–3. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.12.018
- 8 Grillo HC. *Surgery of the trachea and bronchi.* Hamilton: BC Decker Inc.; 2004.
- 9 Mukunda V., Mehta A., Panchal N. Traumatic bronchial injury management. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025;41(7):924–32. DOI: 10.1007/s12055-024-01878-4
- 10 Bryant L.R. Replacement of tracheobronchial defects with autogenous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1964;48:733–40. PMID: 14221239

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Statement of informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Arsenal.
Печать офсетная. Усл. п. л. 9,5. Тираж 100 экз.
Подписано в печать: 27.03.2026. Дата выхода: 31.03.2026. Свободная цена.

16+

Отпечатано в издательстве «Триада»
Россия, 170034, г. Тверь, пр. Чайковского, д. 9, оф. 514

ISSN 2076-3093



9 772076 309004 >