

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 3034-1477 (Print)

ISSN 3034-4018 (Online)

ТОМ 3  
№3/2025

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ОНКОЛОГИИ

Clinical Case in Oncology

Volume 3 | Issue 3 | 2025

Современные международные рекомендации по ведению пациенток после завершения лечения рака молочной железы: обзор доказательной базы

Клинический случай успешного лечения гигантской саркоматоидной карциномы кожи заушной области

Клинический случай применения интратекального введения этопозида у пациента с лептоменингеальным метастазированием немелкоклеточного рака легкого



[www.oncocase.ru](http://www.oncocase.ru)

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ОНКОЛОГИИ

**Учредители:** Ассоциация онкологов реальной клинической практики «ОНКОПРАКТИК», Санкт-Петербург, Россия  
РОО «Петербургское онкологическое научное общество», Санкт-Петербург, Россия  
Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Том 3  
№ 3 / 2025

**Цель журнала** — повышение профессиональной осведомленности врачей различных специальностей в области онкологии путем создания информационной площадки для публикации работ, вызывающих особый интерес и внимание.

**Задачами журнала являются:**

- публикация научных статей с включением клинических случаев, которые требовали особого внимания, дополнительного диагностического поиска и дифференциальной диагностики, а также оригинальных научных статей, обзоров, посвященных инновационным исследованиям и открытиям в онкологии;
- междисциплинарное взаимодействие и сотрудничество как специалистов онкологического профиля, так и смежных специальностей, обмен опытом;
- привлечение молодых специалистов к научной работе над проектами в сфере онкологии.

## Главный редактор

*Орлова Рашида Вахидовна*

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Правительства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

## Заместитель главного редактора

*Иванова Анастасия Константиновна*

кандидат медицинских наук,  
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

## Ответственный секретарь

*Ильичева Настасья Андреевна*

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций  
Свидетельство ПИ № ФС77-85986 от 26.09.2023 г.

Журнал основан в 2023 году. Периодичность: 4 выпуска в год.

Журнал предназначен для врачей всех специальностей, среднего медперсонала, ординаторов, студентов, аспирантов.  
Журнал входит в «Белый список» Единого государственного перечня научных изданий

---

**Издатель:** Ассоциация онкологов реальной клинической практики «ОНКОПРАКТИК»

Исполнительный директор: кандидат медицинских наук *Полежаев Дмитрий Александрович*

**Почтовый адрес журнала и адрес для корреспонденции:**

198255, пр. Ветеранов, д. 56, каб. 200, Санкт-Петербург, Россия

тел.: +7 (921) 741-45-54

www: <http://oncocase.ru>

e-mail: [clinicaloncologycase@mail.ru](mailto:clinicaloncologycase@mail.ru)

---

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

Подписано в печать 30.10.25 г. Формат 60×84 1/8. Бумага мелованная. Печать офсетная. Печ. л. 10,75. Тираж 1000 экз. Бесплатно.

Отпечатано в типографии: ООО «РИП-СПБ» по заказу от ИП Ершов К.К., Санкт-Петербург, б-р Поэтический, д. 2, лит. А, офис 663.

## Редакционный совет

*Беляев Алексей Михайлович* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Гранов Дмитрий Анатольевич* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Имянитов Евгений Наумович* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Левченко Евгений Владимирович* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Топузов Эльдар Эскендерович* — доктор медицинских наук, профессор, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

## Редакционная коллегия

*Азапов Михаил Юрьевич* — доктор медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Алборов Александр Эдуардович* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Алексеева Диана Анатольевна* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Аносов Николай Алексеевич* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Балдахин Павел Васильевич* — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Беляк Наталья Петровна* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Бредер Валерий Владимирович* — доктор медицинских наук, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н. Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия  
*Борискова Марина Евгеньевна* — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Вальков Михаил Юрьевич* — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия  
*Васильев Ярослав Иванович* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Виноградова Юлия Николаевна* — доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Воробьев Николай Андреевич* — кандидат медицинских наук, Медицинский институт имени Березина Сергея (МИБС), Санкт-Петербург, Россия  
*Глузман Марк Игоревич* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Горбунова Вера Андреевна* — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия  
*Жабина Альбина Сергеевна* — кандидат медицинских наук, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия  
*Захаренко Александр Анатольевич* — доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Зиновьев Григорий Владимирович* — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Зинькевич Максим Вячеславович* — кандидат медицинских наук, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия  
*Иткин Илья Михайлович* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Королева Ирина Альбертовна* — доктор медицинских наук, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
*Кутукова Светлана Игоревна* — доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Кащенко Виктор Анатольевич* — доктор медицинских наук, профессор, «ММЦ ВТ», Санкт-Петербург, Россия  
*Клецев Максим Александрович* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия  
*Когония Лали Михайловна* — доктор медицинских наук, профессор, ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия  
*Криворотко Петр Владимирович* — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Мацко Марина Витальевна* — доктор медицинских наук, СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия  
*Моисеев Федор Владимирович* — доктор медицинских наук, доцент, СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия  
*Молчанов Сергей Валерьевич* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Николаева Екатерина Николаевна* — кандидат медицинских наук, доцент, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Новик Алексей Викторович* — доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Пищик Вадим Григорьевич* — доктор медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Полежаев Дмитрий Александрович* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Попов Сергей Александрович* — кандидат медицинских наук, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Протасова Анна Эдуардовна* — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, Санкт-Петербург, Россия  
*Прохоров Денис Георгиевич* — кандидат медицинских наук, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Раскин Григорий Александрович* — доктор медицинских наук, доцент, Медицинский институт имени Березина Сергея (МИБС), Санкт-Петербург, Россия  
*Рахмий Шариф Уктамович* — кандидат медицинских наук, клиника Surgemed, Ташкент, Узбекистан  
*Сакаева Дина Дамировна* — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия  
*Сафаров Бобир Ибрагимович* — кандидат медицинских наук, РНХИ имени проф. А. Л. Поленова — ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Семенова Анна Игоревна* — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Семглазова Татьяна Юрьевна* — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Скворцов Виталий Александрович* — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия  
*Слепцов Илья Валерьевич* — доктор медицинских наук, Клиника высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, Санкт-Петербург, Россия  
*Телетаева Гульфия Мидхатовна* — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Топузов Рустем Эльдарович* — кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Трифанов Владимир Сергеевич* — доктор медицинских наук, доцент, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия  
*Урманчеева Адель Федоровна* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
*Щукина Мария Алексеевна* — доктор психологических наук, ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Scientific and practical journal

# CLINICAL CASE IN ONCOLOGY

**Founders:** Association of oncologist real clinical practice  
“OncoPractitioner”, St. Petersburg, Russia  
Regional public organization “St. Petersburg Oncological  
Scientific Society”, St. Petersburg, Russia  
St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary,  
St. Petersburg, Russia

**Vol. 3**  
**No. 3 / 2025**

**The main objective aim of Clinical Case in Oncology Journal** is to exchange experience between oncologists and physicians of related specialties and to raise professional awareness through the publication of works of particular interest and attention.

**The goals of the journal are:**

- publication of scientific articles including clinical cases that required special attention, additional diagnostic search and differential diagnosis, as well as original scientific articles and reviews devoted to innovative research and discoveries in oncology;
- interdisciplinary interaction and cooperation of both oncology specialists and related specialties, exchange of experience;
- attracting young specialists to scientific work on projects in oncology.

**Editor in chief**

*Orlova Rashida Vakhidovna*

Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of Russia,  
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Associate Editor**

*Ivanova Anastasia Konstantinovna*

Ph. D. of Medical Sciences,  
St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Executive Secretary**

*Ilycheva Nastasia Andreevna*

St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

The journal Clinical case in oncology is registered  
by The Federal Agency for Surveillance in the Sphere of Communication,  
Informational Technologies, and Mass Media Certificate PI No. FS 77-85986 of 26.09.2023

Founded in 2023. Periodicity: 4 issues per year.

The journal is intended for doctors of all specialties, nursing staff, residents, students, postgraduates.  
The journal is included in the White List of the Unified State List of Scientific Publications.

---

**Publisher:** Association of oncologist real clinical practice “OncoPractitioner”, St. Petersburg, Russia  
the Executive Director Dmitry A. Polezhaev, PhD Med.

**Mailing address of the journal:** 198255, Veteranov Ave., 56, sq. 200, St. Petersburg, Russia  
tel.: +7 (921) 741-45-54

www: <http://oncocase.ru>

e-mail: [clinicaloncologycase@mail.ru](mailto:clinicaloncologycase@mail.ru)

---

The editorial board is not responsible for advertising content.

If materials are reprinted in whole or in part, reference must necessarily be made to the Clinical Case in Oncology.

The authors, point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

1,000 copies. Free distribution.

### Editorial Council

- Aleksey M. Belyaev* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Dmitry A. Granov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Evgeny N. Imyanitov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Evgeniy V. Levchenko* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Eldar E. Topuzov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

### Editorial Board

- Mikhail Yu. Agapov* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Aleksandr E. Alborov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Diana A. Alexeeva* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Nikolay A. Anosov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Pavel V. Balakhnin* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Natalia P. Belyak* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Valery V. Breder* – Dr. of Sci. (Med.), Research Institute of Clinical Oncology named after N. N. Trapeznikova of FSBI National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
- Marina Ev. Boriskova* – Dr. of Sci. (Med.), Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
- Mikhail Yu. Valkov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Northern State Medical University of the Russian Ministry of Health, Arkhangelsk, Russia
- Yaroslav I. Vasilyev* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Julia N. Vinogradova* – Dr. of Sci. (Med.), Associated Professor, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Nikolay A. Vorobiev* – Cand. of Sci. (Med.), Medical Institute named after Sergey Berezin, St. Petersburg, Russia
- Mark I. Gluzman* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Vera A. Gorbunova* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, FSBI National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
- Albina S. Zhabina* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov, St. Petersburg, Russia
- Aleksandr A. Zakharenko* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
- Grigori V. Zinoviev* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Maksim V. Zinkevich* – Cand. of Sci. (Med.), Leningrad regional clinical hospital, St. Petersburg, Russia
- Ilya M. Itkin* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Irina A. Koroleva* – Dr. of Sci. (Med.), Medical Institute REAVIZ, Samara, Russia
- Svetlana I. Kutukova* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
- Victor A. Kashchenko* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, MMC VT, St. Petersburg, Russia
- Maksim A. Kleshchev* – Cand. of Sci. (Med.), St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia
- Lali M. Kogonia* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI), Moscow, Russia
- Petr V. Krivorotko* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Marina V. Matsko* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov, St. Petersburg, Russia
- Fedor V. Moiseenko* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, St. Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov, St. Petersburg, Russia
- Sergey V. Molchanov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Ekaterina N. Nikolaeva* – Cand. of Sci. (Med.), Associated Professor, St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Alexey V. Novik* – Dr. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Vadim G. Pischik* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Dmitry A. Polezhaev* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Sergey A. Popov* – Cand. of Sci. (Med.), Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Anna E. Protasova* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
- Denis G. Prokhorov* – Cand. of Sci. (Med.), Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Grigory A. Raskin* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Medical Institute named after Sergey Berezin, St. Petersburg, Russia
- Sharif U. Rahimiy* – Cand. of Sci. (Med.), Surgemed Clinic, Tashkent, Uzbekistan
- Dina D. Sakaeva* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University of the Russian Ministry of Health, Ufa, Russia
- Bobir I. Safarov* – Cand. of Sci. (Med.), Polenov Russian Neurosurgical Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia
- Anna I. Semenova* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Tatiana Yu. Semiglazova* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Vitaly A. Skvortsov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Ilya V. Sleptsov* – Dr. of Sci. (Med.), clinic of high medical technologies. N. I. Pirogov St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
- Gulfiya M. Teletaeva* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Rustem E. Topuzov* – Cand. of Sci. (Med.), North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia
- Vladimir S. Trifanov* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
- Adiliya F. Urmancheeva* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia
- Maria A. Shchukina* – Doctor of Psychology, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

## СОДЕРЖАНИЕ

### ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- СОВРЕМЕННЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ ..... 7  
*Р. В. Орлова, А. В. Андросова, И. В. Авраменко, Э. Э. Топузов, Н. П. Беляк, С. И. Кутукова, А. А. Варанкина, А. А. Вахитова, М. И. Глузман*
- ПЕРВАЯ ЛИНИЯ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ..... 15  
*Р. В. Орлова, Н. В. Попова, С. И. Кутукова, В. А. Чубенко, Р. Ш. Агбальян, М. В. Пугин*

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- ПАЦИЕНТ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ И ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИМАТИНИБОМ. КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ИЛИ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА? .... 29  
*Р. А. Алексеев, Н. К. Понькина, А. Р. Лейгтон*
- КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ КОЖИ ЗАУШНОЙ ОБЛАСТИ ..... 39  
*И. А. Герк, Р. В. Орлова, И. М. Иткин, В. Ю. Погребняков, М. И. Хрусталева, Т. С. Ермакова*
- СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ..... 49  
*В. В. Спасенников, Р. С. Талыбов, Т. М. Клещевникова, В. И. Павлова, Т. Н. Трофимова*
- КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАТЕКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТОПОЗИДА У ПАЦИЕНТА С ЛЕПТОМЕНИНГЕАЛЬНЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО ..... 67  
*А. В. Фатеева*

- ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ  
РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ  
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» ..... 75**

## CONTENTS

### LECTURES AND REVIEWS

MODERN INTERNATIONAL GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS AFTER COMPLETION OF BREAST CANCER TREATMENT: AN EVIDENCE-BASED REVIEW .....	7
<i>R. V. Orlova, A. V. Androsova, I. V. Avramenko, E. E. Topuzov, N. P. Belyak, S. I. Kutukova, A. A. Varankina, A. A. Vakhitova, M. I. Gluzman</i>	

FIRST-LINE SYSTEMIC THERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA: NEW OPTIONS .....	15
<i>R. V. Orlova, N. V. Popova, S. I. Kutukova, V. A. Chubenko, R. S. Agbalyan, M. V. Pugin</i>	

### CASE REPORTS

A PATIENT WITH ACUTE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC MYELOID LEUKEMIA DURING IMATINIB THERAPY. CARDIOTOXICITY OR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION? .....	29
<i>R. A. Alekseev, N. K. Ponkina, A. R. Leygton</i>	

CLINICAL CASE OF A GIANT SARCOMATOID CARCINOMA OF THE SKIN ARISING IN THE POSTAURICULAR AREA .....	39
<i>I. A. Gerk, R. V. Orlova, I. M. Itkin, V. Yu. Pogrebnyakov, M. I. Khrustalev, T. S. Ermakova</i>	

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMORS AND TUMOR-LIKE LESIONS IN A PATIENT WITH HIV-INFECTION: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW .....	49
<i>V. V. Spasennikov, R. S. Talybov, T. M. Kleschevnikova, V. I. Pavlova, T. N. Trofimova</i>	

A CLINICAL CASE OF ETOPOSIDE INTRATHECAL ADMINISTRATION IN A PATIENT WITH LEPTOMENINGIAL METASTASIS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER .....	67
<i>A. V. Fateeva</i>	

<b>PROCEEDINGS OF SESSIONS OF PETERSBURG ONCOLOGY SCIENTIFIC SOCIETY .....</b>	<b>75</b>
--	-----------

УДК 616-006.66:618.19:616-082

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-7-13>

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ

<sup>1,2</sup>Р.В. Орлова, <sup>1,2</sup>А.В. Андросова\*, <sup>2</sup>И.В. Авраменко, <sup>2,4</sup>Э.Э. Топузов, <sup>1,2</sup>Н.П. Беляк, <sup>3</sup>С.И. Кутукова, <sup>2</sup>А.А. Варанкина, <sup>2</sup>А.А. Вахитова, <sup>1,2</sup>М.И. Глузман

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,  
Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Киришская ул., д. 41

\* **Контакты:** Андросова Александра Валерьевна, e-mail: [alexa.androsova.1711@mail.ru](mailto:alexa.androsova.1711@mail.ru)

### Аннотация

**Актуальность.** Успехи в лечении рака молочной железы (РМЖ) привели к формированию многочисленной и постоянно растущей популяции пациенток, перенесших заболевание. Это обуславливает сдвиг клинической парадигмы от фокуса исключительно на выживаемости к комплексному управлению долгосрочным здоровьем и качеством жизни.

**Цель.** Провести критический анализ и синтез современных доказательных данных по ключевым аспектам ведения пациенток после РМЖ, акцентируя внимание на переходе от пассивного наблюдения к проактивным стратегиям реабилитации и вторичной профилактики.

**Материалы и методы.** Проведен систематизированный анализ данных из ключевых рандомизированных клинических исследований (РКИ), метаанализов (Cochrane, EBCTCG) и клинических рекомендаций (ESMO, NCCN). Проанализирована эффективность протоколов наблюдения, влияние факторов образа жизни, методы управления осложнениями эндокринной терапии и современные подходы к сохранению репродуктивной функции.

**Результаты.** Анализ демонстрирует научный консенсус в отношении нецелесообразности интенсивного инструментального скрининга у бессимптомных пациенток. Напротив, убедительно доказана роль модификации образа жизни, где контроль массы тела и регулярная физическая активность являются ключевыми факторами снижения риска рецидива и смертности. Управление долгосрочными осложнениями эндокринотерапии, такими как остеопороз и генитоуринарный синдром, требует проактивного подхода, включающего применение костно-модифицирующих агентов (обладающих также противоопухолевым эффектом) и безопасных методов локальной гормональной коррекции. Прорывом в репродуктивной онкологии стало исследование POSITIVE, доказавшее безопасность временного прерывания терапии для реализации материнства, что кардинально меняет подходы к консультированию молодых пациенток.

**Закключение.** Современная концепция ведения пациенток после РМЖ требует перехода к персонализированным планам выживаемости (survivorship care plans). Эти планы должны интегрировать доказательные стратегии наблюдения, проактивное управление побочными эффектами, обязательный скрининг и коррекцию психологического дистресса, а также активное вовлечение пациенток в модификацию образа жизни. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку эффективных моделей внедрения этих комплексных подходов в рутинную клиническую практику.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак молочной железы, выживаемость, качество жизни, план выживаемости, проактивное ведение, вторичная профилактика, реабилитация

Для цитирования: Орлова Р.В., Андросова А.В., Авраменко И.В., Топузov Э.Э., Беляк Н.П., Кутукова С.И., Варанкина А.А., Вахитова А.А., Глузман М.И. Профиль токсичности ингибиторов циклин-зависимых киназ в условиях реальной клинической практики // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 7–13, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-7-13>.

## MODERN INTERNATIONAL GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS AFTER COMPLETION OF BREAST CANCER TREATMENT: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

<sup>1,2</sup>Rashida V. Orlova, <sup>1,2</sup>Aleksandra V. Androsova\*, <sup>2</sup>Inna V. Avramenko, <sup>2,4</sup>Eldar E. Topuzov, <sup>1,2</sup>Natalia P. Belyak, <sup>3</sup>Svetlana I. Kutukova, <sup>2</sup>Anna A. Varankina, <sup>2</sup>Almira A. Vakhitova, <sup>1,2</sup>Mark I. Gluzman

<sup>1</sup>St. Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 193318, Russia

<sup>3</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 L. Tolstoy Str., St. Petersburg, 197022, Russia

<sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russia

\* **Contacts:** Androsova Aleksandra V., e-mail: [alexa.androsova.1711@mail.ru](mailto:alexa.androsova.1711@mail.ru)

### Annotation

**Background.** Advances in breast cancer (BC) treatment have led to a large and growing population of survivors. This necessitates a clinical paradigm shift from a sole focus on survival to the comprehensive management of long-term health and quality of life.

**Objective.** To critically analyze and synthesize current evidence-based data on key aspects of post-treatment BC care, emphasizing the transition from passive surveillance to proactive strategies for rehabilitation and secondary prevention.

**Materials and methods.** A systematic analysis of data from key randomized clinical trials (RCTs), meta-analyses (Cochrane, EBCTCG), and clinical guidelines (ESMO, NCCN) was conducted. The review covers the efficacy of follow-up protocols, the impact of lifestyle factors, methods for managing endocrine therapy complications, and modern approaches to fertility preservation.

**Results.** The analysis reveals a scientific consensus on the inefficacy of intensive instrumental screening in asymptomatic patients. Conversely, the role of lifestyle modification is strongly evidenced, with body weight control and regular physical activity being key factors in reducing the risk of recurrence and mortality. Managing long-term complications of endocrine therapy, such as osteoporosis and genitourinary syndrome, requires a proactive approach, including the use of bone-modifying agents (which also possess antitumor effects) and safe methods of local hormonal treatment. The POSITIVE trial represents a breakthrough in oncofertility, proving the safety of temporarily interrupting therapy to pursue pregnancy, which fundamentally changes counseling for young patients.

**Conclusion.** The modern concept of BC survivorship care demands a shift towards personalized survivorship care plans. These plans must integrate evidence-based surveillance strategies, proactive management of side effects, mandatory screening and correction of psychological distress, and active patient engagement in lifestyle modification. Future research should focus on developing effective models for implementing these comprehensive approaches into routine clinical practice.

**KEYWORDS:** breast cancer, survivorship, quality of life, survivorship care plan, proactive management, secondary prevention, rehabilitation

**For citation:** Orlova R.V., Androsova A.V., Avramenko I.V., Topuzov E.E., Belyak N.P., Kutukova S.I., Varankina A.A., Vakhitova A.A., Gluzman M.I. Modern international guidelines for the management of patients after completion of breast cancer treatment: an evidence-based review // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 7–13, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-7-13>.

### ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) остается наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире, с ежегодным выявлением около 2,3 млн новых случаев [1]. Значительные достижения в области ранней диагностики и системной

терапии привели к тому, что 5-летняя выживаемость при неметастатических стадиях превышает 90%. Это формирует постоянно растущую популяцию женщин, успешно завершивших лечение, и обуславливает фундаментальный сдвиг клинической парадигмы: от модели пассивного наблюдения, сфо-

кусированного на выявлении рецидива, к проактивному, мультидисциплинарному управлению долгосрочным здоровьем и качеством жизни [2]. Разрыв между существующей доказательной базой по реабилитации и ее реальным внедрением в клиническую практику остается значительной проблемой.

Настоящий обзор ставит целью критически проанализировать и синтезировать современные данные по ключевым доменам ведения пациенток после РМЖ, чтобы обосновать необходимость перехода к интегрированной модели проактивной помощи, охватывающей наблюдение, модификацию образа жизни, управление осложнениями и репродуктивное здоровье.

## 1. Наблюдение: от интенсивного скрининга к доказательному минимуму

Вопрос об оптимальном объеме обследований после завершения лечения РМЖ долгое время был предметом дискуссий. Однако накопленные данные высокого уровня доказательности свидетельствуют в пользу минималистичного подхода. Систематический обзор Cochrane, включивший 5 РКИ (n=4023), показал, что программы наблюдения, основанные на регулярном клиническом осмотре и ежегодной маммографии, не уступают по эффективности более интенсивным подходам (с рутинным назначением анализов крови, онкомаркеров, рентгенографии, УЗИ, КТ) с точки зрения общей выживаемости и своевременного выявления рецидивов [3].

Эти выводы подтверждаются и данными реальной клинической практики. Ретроспективный анализ 20 650 визитов в онкологическом центре Модены показал, что более 90% рецидивов были диагностированы на основании клинических симптомов, о которых сообщали сами пациентки. Лишь около 10% рецидивов были выявлены в результате плановых инструментальных или лабораторных исследований. При этом ни частота визитов, ни использование КТ или онкомаркеров не коррелировали с улучшением показателей выживаемости (p=0,446 и p=0,792 соответственно) [4].

Таким образом, современные международные рекомендации (ESMO, NCCN, ASCO) для бессимптомных пациенток не рекомендуют рутинное использование опухолевых маркеров (СА 15–3, РЭА), КТ, ПЭТ-КТ или скинтиграфии костей.

Оптимальная стратегия наблюдения включает:

- клинический осмотр: каждые 3–6 месяцев в первые 3 года, каждые 6–12 месяцев на 4–5-м году, далее ежегодно.
- маммография: ежегодно.
- гинекологический осмотр: ежегодно.
- оценка плотности костной ткани (DEXA): перед началом и на фоне терапии ингибиторами ароматазы (ИА) или овариальной супрессии.

## 2. Образ жизни как ключевой компонент вторичной профилактики

### 2.1. Физическая активность

Влияние физической активности на исходы РМЖ убедительно доказано. Метаанализ 16 исследований показал, что высокий уровень физической активности как до, так и после постановки диагноза ассоциирован со снижением общей смертности (на 23% и 48% соответственно) и смертности от РМЖ (на 23% и 28% соответственно). Важно, что увеличение активности после диагноза снижало риск общей смертности на 39% (RR=0,61) по сравнению с теми, кто оставался неактивным [5].

Классическое проспективное исследование Nurses' Health Study (n=2987) продемонстрировало, что физическая активность, эквивалентная 3–5 часам быстрой ходьбы в неделю ( $\geq 9$  MET-часов), снижает риск смерти от РМЖ на 50% (RR=0,50; 95% ДИ 0,31–0,82) по сравнению с малоподвижными пациентками [6]. Рекомендованный минимум составляет 150 минут умеренной аэробной нагрузки в неделю в сочетании с двумя силовыми тренировками. Помимо влияния на выживаемость, физические упражнения эффективно снижают такие побочные эффекты, как рак-ассоциированная утомляемость [7] и артралгии, индуцированные ИА [8].

### 2.2. Питание и масса тела: приоритет контроля веса

Связь диетических паттернов с исходами РМЖ менее однозначна. Долгосрочное наблюдение в РКИ Women's Health Initiative (WHI) показало, что диета с низким содержанием жиров (<20% от калорийности) приводила к статистически значимому снижению смертности от РМЖ на 21% (HR 0,79; 95% ДИ 0,64–0,97), однако этот эффект проявился лишь после 10 лет наблюдения [9]. В то же время исследование WHEL, где пациенткам предлагалась диета с очень высоким содержанием овощей, фруктов и клетчатки, не выявило улучшения безрецидивной или общей

выживаемости [10]. Расхождения в результатах могут быть обусловлены разным дизайном исследований и фокусом на отдельных нутриентах, а не на общем паттерне питания и его влиянии на вес.

В отличие от диеты, роль массы тела в прогнозе РМЖ доказана неопровержимо. Масштабный метаанализ 82 исследований ( $n=213\,075$ ) показал, что ожирение ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ), имевшееся до постановки диагноза, увеличивает риск общей смертности на 41% ( $\text{RR } 1,41$ ; 95% ДИ 1,29–1,53). Прибавка в весе после лечения является еще более значимым негативным фактором: увеличение ИМТ на каждые 5  $\text{кг/м}^2$  ассоциировано с повышением риска смерти от РМЖ на 29% [11].

Таким образом, основной стратегической целью является поддержание здоровой массы тела ( $\text{ИМТ } 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$ ). Диетические рекомендации следует рассматривать в первую очередь как инструмент для достижения и удержания нормального веса, а не как самостоятельный лечебный фактор с доказанным влиянием на выживаемость.

### 3. ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И СЕКСУАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ПОМОЩИ

Психологический дистресс и сексуальная дисфункция являются одними из наиболее распространенных и при этом недостаточно диагностируемых последствий лечения РМЖ. Клинически значимый страх рецидива встречается у 50% пациенток [12], а сексуальные нарушения — у 70–80% женщин на фоне эндокринотерапии [14, 21]. Эти состояния напрямую влияют на приверженность лечению и общее качество жизни.

Следовательно, проактивный скрининг на тревогу, депрессию (с использованием валидированных шкал, таких как GAD-7, PHQ-9) и сексуальную дисфункцию должен стать рутинной частью каждого визита. Существуют эффективные, доказанные методы коррекции. РКИ ConquerFear продемонстрировало, что специализированная когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) достоверно снижает страх рецидива ( $p < 0,001$ ) [13]. Интернет-версии КПТ также показали эффективность в коррекции сексуальной дисфункции ( $\text{ES}=0,43$ ,  $p=0,031$ ), улучшении образа тела и снижении менопаузальных симптомов [14]. Программы по снижению стресса на основе осознанности (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR) эффективно

уменьшают тревогу, утомляемость и страх рецидива ( $p < 0,01$ ) [15]. Интеграция психонкологической и сексологической помощи в стандартный план ведения является не опцией, а необходимостью для обеспечения полноценной реабилитации.

### 4. УПРАВЛЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ АДЬЮВАНТНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ТЕРАПИИ

Длительная адьювантная эндокринная терапия (ЭТ) сопряжена с рядом побочных эффектов, снижающих приверженность, которая, в свою очередь, напрямую коррелирует с выживаемостью [16].

#### 4.1. Здоровье костной ткани

Эстрогеновая депривация, вызванная ИА или овариальной супрессией, ускоряет потерю костной массы и повышает риск переломов. Для профилактики и лечения остеопороза используются костно-модифицирующие агенты. В постменопаузе деносумаб снижает риск переломов на 50% ( $\text{HR } 0,50$ ; 95% ДИ 0,39–0,65) [17], а золедроновая кислота — на 31% [18]. Важно, что бисфосфонаты в постменопаузе обладают и противоопухолевым эффектом. Метаанализ EBCTCG ( $n=18\,766$ ) показал, что их применение снижает риск костных рецидивов на 17% ( $\text{RR } 0,83$ ) и смертность от РМЖ на 9% ( $\text{RR } 0,91$ ) [19]. Данные по противоопухолевому эффекту деносумаба противоречивы [17, 20].

#### 4.2. Вазомоторные и генитоуринарные симптомы

Приливы жара встречаются у 80–90% пациенток на ЭТ. Для их коррекции рекомендуются немедикаментозные методы (КПТ) и препараты из группы СИОЗСН (венлафаксин) или габапентиноиды. Следует избегать назначения флуоксетина и пароксетина пациенткам, принимающим тамоксифен, из-за их ингибирующего действия на фермент CYP2D6, что снижает его эффективность [21].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (сухость, диспареуния) значительно снижает качество жизни. Основой лечения являются негормональные лубриканты. При их неэффективности возможно применение местных эстрогенов. Крупное когортное исследование показало, что их использование на фоне приема тамоксифена не увеличивает риск рецидива [22]. Данные по безопасности на фоне ИА менее определены. Применение вагинальных лазеров не рекомендуется из-за отсутствия доказательств эффективности и риска осложнений [21].

Вопросы фертильности крайне важны для молодых пациенток. Перед началом химиотерапии необходимо проводить консультирование о риске гонадотоксичности и обсуждать методы сохранения фертильности, «золотым стандартом» из которых является криоконсервация ооцитов или эмбрионов. В качестве метода защиты яичников во время химиотерапии может использоваться временное подавление их функции агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), что снижает риск преждевременной недостаточности яичников (OR 0,38) и увеличивает шансы на последующую беременность (IRR 1,83) [23].

Беременность после РМЖ не ухудшает онкологический прогноз. Масштабный мета-анализ показал, что у женщин, забеременевших после лечения, показатели безрецидивной (HR 0,73) и общей (HR 0,56) выживаемости были даже лучше, чем у небеременевших [24].

Ключевым прорывом в этой области стали результаты исследования POSITIVE. Оно показало, что временное прерывание адъювантной ЭТ (в среднем на 2 года) для попытки зачатия у женщин с HR+ РМЖ является безопасной стратегией. Через 3 года наблюдения частота рецидивов в группе прервавших терапию не отличалась от контрольной группы из исследований SOFT/TEXT (8,9% vs 9,2%) [25]. Это исследование кардинально меняет парадигму и позволяет предлагать безопасную опцию материнства пациенткам,

ранее вынужденным выбирать между лечением и семьей.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленный массив данных диктует необходимость перехода к новой парадигме — проактивному, персонализированному управлению выживаемостью. Этот подход подразумевает разработку индивидуальных планов (survivorship care plans), которые интегрируют минимально необходимые, но достаточные протоколы скрининга рецидивов, обязательную коррекцию долгосрочных токсических эффектов терапии, рутинный мониторинг психологического статуса и, что наиболее важно, активное вовлечение пациентки в модификацию образа жизни. Ключевыми компонентами здесь выступают контроль массы тела и регулярная физическая активность, обладающие доказанным влиянием на прогноз. Прорывные данные, подобные результатам исследования POSITIVE, открывают новые возможности для полноценной социальной и семейной реабилитации. Будущие усилия научного сообщества должны быть сконцентрированы не столько на поиске новых факторов, сколько на разработке и внедрении эффективных моделей имплементации уже существующих доказательных стратегий в реальную клиническую практику, в том числе с использованием цифровых технологий здравоохранения.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71, No. 3. P. 209–249.
2. ESMO Patient Guide: Breast Cancer Survivorship. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.esmo.org/content/download/193218/3522776/1/EN-Breast-Cancer-Survivorship-Guide-for-Patients.pdf> (дата обращения: 20.10.2023).
3. Mucchetti I., Nanni O., De Censi A. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, No. 2. CD001768.
4. Moscetti L., Nasso C., Piacentini F. et al. How breast cancer recurrences are detected: a retrospective analysis of 20,650 follow-up visits // *J. Clin. Oncol.* 2023. Vol. 41, No. 16, suppl. e12520.
5. Lahart I.M., Metsios G.S., Nevill A.M., Carmichael A.R. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies // *Acta Oncol.* 2015. Vol. 54, No. 5. P. 635–654.
6. Holmes M.D., Chen W.Y., Feskanich D., Kroenke C.H., Colditz G.A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis // *JAMA*. 2005. Vol. 293, No. 20. P. 2479–2486.
7. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis // *JAMA Oncol.* 2017;3, No. 7. P. 961–968.
8. Irwin M.L., Cartmel B., Gross C. et al. Randomized controlled trial of exercise on aromatase inhibitor-associated arthralgias in women with breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 33, No. 10. P. 1104–1111.
9. Chlebowski R.T., Aragaki A.K., Anderson G.L. et al. Low-Fat Dietary Pattern and Breast Cancer Mortality in the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 25. P. 2919–2926.

10. Pierce J.P., Natarajan L., Caan B.J. et al. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial // *JAMA*. 2007. Vol. 298, No. 3. P. 289–298.
11. Chan D.S.M., Vieira A.R., Aune D. et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies // *Ann. Oncol.* 2014. Vol. 25, No. 10. P. 1901–1914.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Survivorship. Version 1.2023.
13. Butow P., Turner J., Gilchrist J. et al. ConquerFear: a randomised controlled trial of a psychological intervention to reduce fear of cancer recurrence // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 32. P. 3680–3688.
14. Hummel S.B., van Lankveld J.J., Oldenburg H.S. et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Sexual Dysfunctions in Women Treated for Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 7. P. 757–765.
15. Hoffman C.J., Ersser S.J., Hopkinson J.B. et al. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: a randomized, controlled trial // *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30, No. 12. P. 1335–1342.
16. Hershman D.L., Kushi L.H., Hillyer D. et al. Adherence to adjuvant tamoxifen and survival in women with breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2011. Vol. 29, No. 15, suppl. P. 6023.
17. Gnant M., Pfeiler G., Dubsy P.C. et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSC-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2015. Vol. 386, No. 9992. P. 433–443.
18. Wilson C., Bell R., Hinsley S. et al. Adjuvant zoledronic acid reduces fractures in adults with early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Breast Cancer Res.* 2018. Vol. 20, No. 1. P. 143.
19. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials // *Lancet*. 2015. Vol. 386, No. 10001. P. 1353–1361.
20. Coleman R., Finkelstein D.M., Bundred N. et al. D-CARE: A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of denosumab to prevent bone metastases in women with high-risk early breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2020. Vol. 38, No. 18, suppl. P. 501.
21. Franzoi M.A., Agostinetti E., Perachino M. et al. Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer // *Lancet Oncol.* 2021. Vol. 22, No. 7. P. e303-e313.
22. Le Ray I., Dell'aniello S., Bonnetain F., Azoulay L., Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among patients receiving aromatase inhibitors: a cohort study // *Breast Cancer Res. Treat.* 2012. Vol. 135, No. 2. P. 655–661.
23. Lambertini M., Moore H.C.F., Leonard R.C.F. et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data // *J. Clin. Oncol.* 2018. Vol. 36, No. 19. P. 1981–1990.
24. Lambertini M., Kroman N., Ameye L. et al. Pregnancy After Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, No. 30. P. 3453–3465.
25. Partridge A.H., Niman S.M., Ruggeri M. et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* 2023. Vol. 388, No. 18. P. 1645–1656.

#### Вклад авторов

**Р. В. Орлова:** разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи.

**А. В. Андросова:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

**И. В. Авраменко:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

**Э. Э. Топузов:** предоставление ресурсов для исследования, административная поддержка.

**Н. П. Беляк:** разработка концепции исследования, участие в лечении пациентов, редактирование рукописи.

**С. И. Кутукова:** статистическая обработка материала, редактирование рукописи.

**А. А. Варанкина:** сбор и обработка материала.

**А. А. Вахитова:** сбор материала.

**М. И. Глузман:** сбор материала.

#### Authors' contributions

**R. V. Orlova:** development of the study concept and design, scientific editing of the manuscript, final approval of the manuscript.

**A. V. Androsova:** development of the study concept and design, collection and processing of material, writing the manuscript text.

**I. V. Avramenko:** development of the study concept and design, collection and processing of material, writing the manuscript text.

**E. E. Topuzov:** provision of resources for the study, administrative support.

**N. P. Belyak:** development of the study concept, participation in patient treatment, editing the manuscript.

**S. I. Kutukova:** statistical processing of material, editing of manuscript.

**A. A. Varankina:** collection and processing of material.

**A. A. Vakhitova:** collection and processing of material.

**M. I. Gluzman:** collection and processing of material. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

#### ORCID авторов / ORCID of authors

**Р. В. Орлова / R. V. Orlova**

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

**А. В. Андросова / A. V. Androsova**

<https://orcid.org/0000-0001-7111-1507>

**И. В. Авраменко / I. V. Avramenko**

<https://orcid.org/0000-0003-2003-7938>

**Э. Э. Топузов / E. E. Topuzov**

<https://orcid.org/0000-0002-1700-1128>

**Н. П. Беляк / N. P. Belyak**

<https://orcid.org/0000-0003-0402-6067>

**С. И. Кутукова / S. I. Kutukova**

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

**А. А. Вахитова / A. A. Vakhitova**

<https://orcid.org/0000-0003-1321-3657>

**М. И. Глузман / M. I. Gluzman**

<https://orcid.org/0000-0002-8965-8364>

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding:** this study was not sponsored.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and bioethical standards.** All patients signed voluntary informed consent to participate in the study.

Статья поступила / Received to the editor: 30.09.2025 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 10.10.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 12.10.2025 г.



Городской клинический  
онкологический диспансер



## Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

- Крупнейшее онкологическое учреждение Санкт-Петербурга в системе оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в рамках ОМС и бюджета
- Более 1200 высококвалифицированных специалистов, работающих на стыке науки и практики
- Все виды лечения пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями на уровне мировых стандартов
- Современное высокоточное лечебно-диагностическое оборудование в рамках нацпроекта «Здравоохранение» — «Борьба с онкологическими заболеваниями»
- Междисциплинарный подход к лечению
- Более 18 тысяч хирургических вмешательств в год, в том числе уникальные и редкие операции
- Высокоточная лучевая терапия
- Организация и проведение клинических исследований
- Активная научная и образовательная деятельность
- Телемедицина



### Экспертные центры Городского клинического онкологического диспансера, в которых собраны междисциплинарные команды врачей:

- Центр противоопухолевой лекарственной терапии (4 отделения)
- Референс-центр по лечению нейроэндокринных опухолей
- Центр диагностики и лечения гепатоцеллюлярного рака
- Центр медицинской реабилитации с единственным в городе отделением стомированных пациентов
- Центр ранней профилактики рака шейки матки
- Центр анестезиологии и реанимации
- Центр психологической помощи онкобольным и их родственникам



Адрес:  
Санкт-Петербург  
пр. Ветеранов, д. 56  
2-я Березовая аллея, д.3/5

Единый колл-центр:  
+7 (812) 607-03-03

[oncospb.ru](http://oncospb.ru)

УДК 616.36-006.04-07-08

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-15-27>

## ПЕРВАЯ ЛИНИЯ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

<sup>1,2</sup>Р.В. Орлова, <sup>2</sup>Н.В. Попова\*, <sup>2,3</sup>С.И. Кутукова, <sup>4,5</sup>В.А. Чубенко, <sup>4</sup>Р.Ш. Агбальян, <sup>4</sup>М.В. Пугин

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,

Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 5б

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

<sup>4</sup>ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова»,

Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68а, лит. А

<sup>5</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт,

Россия, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А

**Контакты:** Попова Наталья Викторовна, e-mail: [nvpopova@yandex.ru](mailto:nvpopova@yandex.ru)

### Аннотация

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — наиболее частая первичная злокачественная опухоль печени, развивающаяся из гепатоцитов. ГЦР занимает шестое место в мире по уровню заболеваемости и третье по показателям смертности среди всех онкологических заболеваний [1]. Лечение ГЦР требует комплексного мультидисциплинарного подхода, включающего локорегиональные методы воздействия, хирургическое лечение, трансплантацию печени, а также системную терапию при прогрессирующих формах заболевания. В настоящий момент невозможно представить себе полноценное ведение пациента с ГЦР без взаимодействия с врачами гастроэнтерологами и инфекционистами. На протяжении многих лет медикаментозное лечение распространенного ГЦР оставалось серьезным вызовом для клинической онкологии. Благодаря стремительному развитию противоопухолевой лекарственной терапии в онкологии в настоящее время доступны несколько вариантов высокоэффективных режимов лечения в рамках первой линии лечения нерезектабельного и распространенного ГЦР.

Статья рассматривает современные подходы к подбору схем первой линии терапии нерезектабельного ГЦР, уделяя особое внимание комбинированному режиму двух иммунотерапевтических препаратов — дурвалумаба и тремелимумаба, включенному в обновленные клинические рекомендации. Кроме того, описан практический опыт СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» и ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова» в использовании комбинации тремелимумаба и дурвалумаба в первой линии лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гепатоцеллюлярный рак, иммунотерапия, тремелимумаб, дурвалумаб

**Для цитирования:** Орлова Р.В., Попова Н.В., Кутукова С.И., Чубенко В.А., Агбальян Р.Ш., Пугин М.В. Первая линия системной терапии гепатоцеллюлярного рака: новые возможности // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 15–27, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-15-27>.

## FIRST-LINE SYSTEMIC THERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA: NEW OPTIONS

<sup>1,2</sup>Rashida V. Orlova, <sup>2</sup>Natalia V. Popova\*, <sup>2,3</sup>Svetlana I. Kutukova, <sup>4,5</sup>Viacheslav A. Chubenko,

<sup>4</sup>Rima S. Agbalyan, <sup>4</sup>Michael V. Pugin

<sup>1</sup>St. Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 193318, Russia

<sup>3</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L. Tolstoy Str., St. Petersburg 197022, Russia

<sup>4</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named N. P. Napalkov», 68a, lit. A Leningradskaya street, Pesochny settlement, Saint Petersburg, 197758, Russia

<sup>5</sup>St. Petersburg Medical and Social Institute, 72, lit. A, Kondratyevsky Ave., Saint Petersburg, 195271, Russia

**Contacts:** Popova Natalia V., e-mail: [nvpopova@yandex.ru](mailto:nvpopova@yandex.ru)

### Annotation

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary malignant tumor of the liver, originating from hepatocytes. HCC ranks as the sixth most frequently diagnosed cancer globally and the third leading cause of cancer-related mortality [1]. The management of HCC requires a comprehensive, multidisciplinary approach, which includes locoregional therapies, surgical intervention, liver transplantation, as well as systemic therapy for advanced forms of the disease. Contemporary, comprehensive management of HCC patients is inconceivable without collaboration with gastroenterologists and infectious disease specialists. For many years, the pharmacological treatment of advanced hepatocellular carcinoma posed a significant challenge in clinical oncology. Due to the rapid advancement of oncological therapeutics, several highly effective first-line treatment options are now available for unresectable and advanced HCC. This article reviews the current approach to selecting first-line treatment regimens for unresectable HCC, with a particular focus on the combination immunotherapy of durvalumab and tremelimumab, which has been incorporated into updated clinical guidelines. Furthermore, the practical experience of two clinics of specialized types of medical care (Oncology) in utilizing the tremelimumab and durvalumab combination in the first-line setting is described.

**KEYWORDS:** hepatocellular carcinoma, immunotherapy, tremelimumab, durvalumab

**For citation:** Orlova R.V., Popova N.V., Kutukova S.I., Chubenko V.A., Agbalyan R.S., Pugin M.V. First-line systemic therapy for hepatocellular carcinoma: new options // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 15–27, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-15-27>.

### ВВЕДЕНИЕ

Рак печени представляет собой серьезную проблему для глобального здравоохранения, и, по прогнозам, к 2025 году число новых случаев заболевания может превысить 1 млн в год [1]. За последние два десятилетия заболеваемость раком печени в мире увеличилась на 53,7%, а смертность — на 48,0%. Рак печени диагностируется преимущественно у людей среднего и старшего возраста. Средний возраст на момент постановки диагноза составляет 62 года. Прогноз при раке печени остается неблагоприятным: общая 5-летняя выживаемость составляет менее 20% [2].

В Российской Федерации ГЦР по распространенности по данным 2022 г. занимает 12-е место. В 2022 г. выявлен 9831 новый случай ГЦР и внутривнутрипеченочной холангиокарциномы, из них 40% у женщин и 60% у мужчин. При этом летальность на первом году с момента установления диагноза составила 63,7%, по этому показателю ГЦР уступает лишь раку поджелудочной железы — на 0,2%. С 2012 по 2022 г. для ГЦР наблюдается самый высокий прирост как «грубого», так и стандартизованного показателя заболеваемости среди всех ЗНО — 47,78% и 32,28% соответственно. В 2022 г. от ГЦР и внутривнутрипеченочной холангиокарциномы умерли 9705 пациентов, что сопоставимо с количеством новых случаев [3].

### Этиология

Хронические вирусные гепатиты (гепатит В и С) традиционно были основными этиологическими факторами, однако недавние достижения в области противовирусной терапии и стратегий профилактики вирусных гепатитов меняют эпидемиологический ландшафт. Так, стеатоз печени, связанный с метаболической дисфункцией, а также структурные изменения ткани печени, связанные с употреблением алкоголя, становятся все более заметными факторами риска, особенно в западных популяциях.

Менее распространенные причины включают наследственный гемохроматоз, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит и воздействие афлатоксина. Все вышеуказанные состояния приводят к метаболическим нарушениям и фиброзу печени.

Примерно 80–90% пациентов с ГЦР имеют предсуществующий цирроз. Пятилетний совокупный риск развития ГЦР у лиц с циррозом печени колеблется от 5% до 30%, в зависимости от основной этиологии, тяжести цирроза, этнической принадлежности и географического региона [4].

Однако, независимо от этиологии, именно цирроз печени является ведущим фактором риска развития ГЦР. Оценка функционального статуса печени проводится по критериям

Чайлд-Пью (Child-Pugh). Дополнительный инструмент оценки функции печени — коэффициент АЛБИ (ALBI, ALbumin-Bilirubin).

Варианты терапии ГЦР строго зависят от стадии заболевания по Барселонской классификации (BCLC по градации O, A, B, C, D), которая учитывает распространенность опухолевого процесса, функциональное состояние печени, объективное состояние больного (ECOG) и предполагаемую эффективность лечения.

Обновленная в 2022 г. система классификации BCLC решила одну из основных проблем в рамках промежуточной стадии. Для стадии BCLC B проведена стратификация на три группы пациентов в соответствии с опухолевой нагрузкой и функцией печени, что привело к изменению парадигмы лечения и появлению системной терапии для стадии BCLC B3.

Подходы к лечению ГЦР на ранней стадии в настоящее время включают резекцию печени, радиочастотную абляцию и трансплантацию.

Трансартериальная химиоэмболизация (TACE) остается эталонным методом лечения ГЦР для промежуточной стадии BCLC B 2 [1].

#### СИСТЕМНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Системное лечение показано пациентам с ГЦР на продвинутой стадии (BCLC C), промежуточной стадии с обширным, инфильтративным вовлечением печени (BCLC B3), а также для тех, у кого зарегистрировано прогрессирование заболевания, после лечения ранних стадий, несмотря на локорегиональную терапию.

Системная терапия распространенного ГЦР длительное время была ограничена использованием препарата из класса ингибиторов тирозин-киназы (ИТК) сосудистого фактора роста VEGFR — сорафенибом.

Препарат получил одобрение FDA в качестве терапии первой линии на основании клинического испытания III фазы SHARP. Терапия сорафенибом в рамках первой линии увеличила медиану общей выживаемости (ОВ) с 7,9 до 10,7 мес [1].

Другое исследование III фазы, проведенное в Азиатско-Тихоокеанском регионе (ORIENTAL), показало похожие результаты: медиана ОВ для сорафениба составила 6,5 мес по сравнению с 4,2 мес в группе плацебо. Важно отметить, что в оба исследования были включены только пациенты с сохраненной функцией печени (A по шкале Чайлд-Пью, 5–6 баллов) [5].

В проспективном исследовании GIDEON с участием 3202 пациентов исследователи продемонстрировали безопасное применение сорафениба у пациентов с более выраженным циррозом печени (B по шкале Чайлд-Пью, 6–8 баллов) [5].

Ленватиниб стал вторым препаратом из этой же группы, одобренным для лечения запущенного ГЦР. Препарат обладает противоопухолевыми, антипролиферативными и антиангиогенными свойствами. Одобрение ленватиниба основано на результатах многоцентрового исследования III фазы REFLECT. Исследователи продемонстрировали, что ленватиниб не уступает сорафенибу в отношении медианы ОВ, которая составила 13,6 мес в группе ленватиниба и 12,3 мес в группе сорафениба. Кроме того, показатели объективного ответа улучшились до 24,1% при назначении ленватиниба в сравнении с 9,2% в группе сорафениба [5]. Широкое изучение ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТ) при злокачественных опухолях дало начало исследованиям и при ГЦР. Первое рандомизированное исследование III фазы IMbrave150 сравнило комбинацию атезолизумаба (ингибитора контрольной точки иммунитета PDL-1) и бевацизумаба (моноклональное антитело рецептора VEGFR) с монотерапией сорафенибом у пациентов с нерезектабельным или метастатическим ГЦР без предшествующей системной терапии. В первичной публикации было показано статистически значимое улучшение времени до прогрессирования (ВВП) и ОВ в группе комбинации.

На основании данных IMbrave150 FDA в мае 2020 г. одобрила комбинацию атезолизумаба с бевацизумабом для лечения взрослых пациентов с нерезектабельным или метастатическим ГЦР, не получавших ранее системную терапию. Европейские и международные руководства (в том числе NCCN, ESMO и другие общества) включили эту комбинацию в список предпочтительных или рекомендуемых схем первой линии в соответствующих клинических группах [6].

Обновленный анализ данных IMbrave150 показал, что медиана ОВ пациентов, получавших сорафениб, составила 13,4 мес, а медиана выживаемости получавших комбинированную терапию — 19,2 мес. Показатель ВВП был улучшен с 4,3 мес в группе сорафениба до 6,8 мес в группе комбинированной терапии [7]. Эти результаты стали основанием для

быстрого внедрения комбинации в клиническую практику.

Основные ограничения при назначении этой опции связаны анти-VEGF-ассоциированными осложнениями (гипертензия, риск кровотечений и тромбозов, протеинурия).

Несмотря на расширение арсенала противоопухолевых препаратов, которые используются для лечения ГЦР в последние годы, потребность в новых терапевтических опциях сохраняется. Одним из перспективных направлений является сочетание ингибиторов контрольных точек, поскольку стратегия совместного применения ингибиторов PD-L1 и CTLA-4 давно обсуждается как способ создать более мощный и устойчивый иммунный ответ. Комбинация дурвалумаба (анти-PD-L1) и тремелиумаба (анти-CTLA-4) — один из таких подходов.

Особенность схемы STRIDE состоит в использовании однократной дозы 300 мг тремелиумаба и 1500 мг дурвалумаба в рамках 1 цикла, с последующей монотерапией дурвалумабом каждые 4 недели. Пациенты получали лечение до развития неприемлемой токсичности или прогрессирования основного заболевания.

Медиана ОВ составила 16,43 мес (95% доверительный интервал [ДИ], от 14,16 до 19,58) при использовании схемы STRIDE и 13,77 мес (95% ДИ от 12,25 до 16,13) в группе сорафениба [8]

Пятилетний рубеж в онкологии традиционно считается важным показателем эффективности и неоспоримым успехом современной противоопухолевой терапии.

В 2025 г. опубликованы данные по ОВ после пяти лет наблюдения за пациентами в исследовании HIMALAYA.

Показатели общей выживаемости у больных ГЦР при использовании режима STRIDE против сорафениба по данным обновленного 5-летнего анализа данных

Таблица 1

Table 1

## OS for STRIDE vs. sorafenib in the 5-year updated analysis

Показатель	STRIDE (n=393)	Сорафениб (n=389)
События ОВ, абс. (%)	309 (78,6)	332 (85,3)
Медиана ОВ (95% ДИ), мес	16,43 (14,16–19,58)	13,77 (12,25–16,13)
ОР (95% ДИ)	0,76 (0,65–0,89)	
p-Значение (двустороннее)	0,0008	
Медиана периода наблюдения (95% ДИ)	62,49 (59,47–64,79)	59,86 (58,32–61,54)

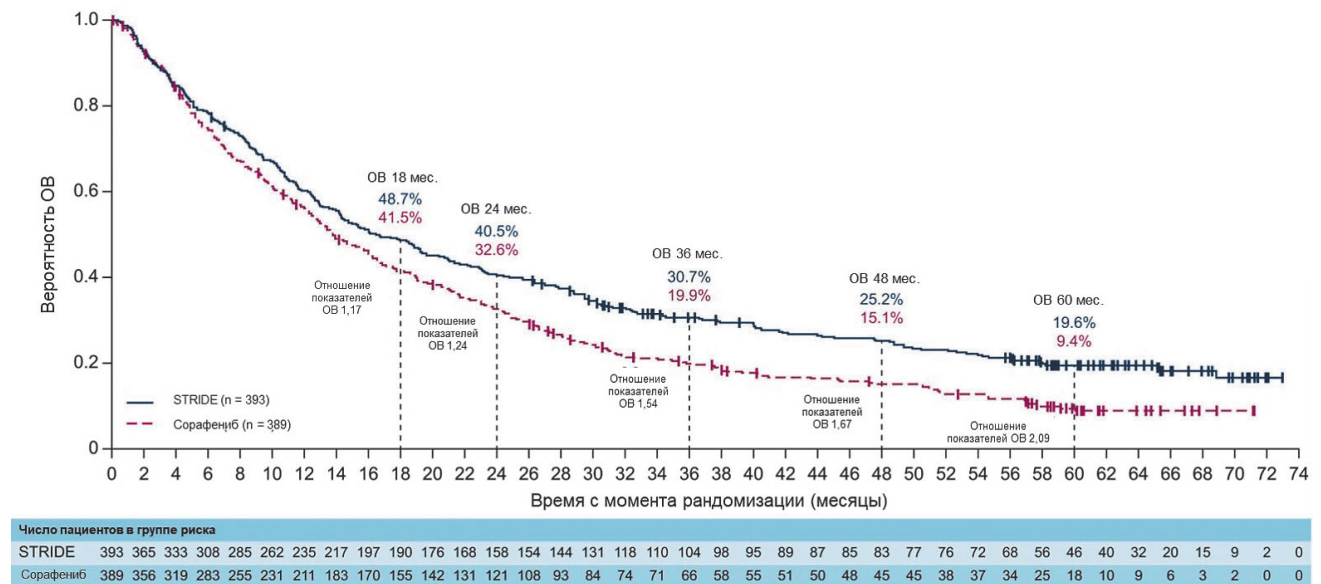
В ноябре 2022 г. FDA одобрило первую комбинацию двух иммунотерапевтических препаратов — дурвалумаба и тремелиумаба для пациентов с запущенным ГЦР.

В исследовании III фазы HIMALAYA (NCT03298451) при гепатоцеллюлярной карциноме режим STRIDE (Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab) значительно улучшил ОВ по сравнению с сорафенибом.

В исследование были включены в общей сложности 1171 пациент с нерезектабельным ГЦР, ранее не получавшие системного лечения. Допускалось включение пациентов со стадией BCLC В или С, класс А по классификации Чайлд–Пью, оценка состояния по ECOG 0 или 1 и по крайней мере одно измеримое поражение в соответствии с критериями оценки ответа при солидных опухолях, версия 1.1 (RECIST v1.1). Пациенты были рандомизированы на три когорты: режим STRIDE (n =393), дурвалумаб в монорежиме (n=389) или сорафениб (n=389).

Как показано в табл. 1, через 5 лет наблюдения пациенты с ГЦР из группы режима STRIDE получили преимущество по ОВ в сравнении с пациентами из группы сорафениба (16,43 мес против 13,77 мес соответственно). Медиана (95% ДИ) продолжительности наблюдения составила 62,49 (59,47–64,79) мес (STRIDE) и 59,86 (58,32–61,54) мес (сорафениб). Коэффициент риска ОВ (95% ДИ) для STRIDE по сравнению с сорафенибом составил 0,76 (0,65–0,89). Показатели ОВ через 60 мес наблюдения для STRIDE по сравнению с сорафенибом составили 19,6% против 9,4% [9].

Не только эффективность, но и ожидаемая токсичность лечения играют важную роль при выборе тактики лечения. Диарея (26,5%), кожный зуд (22,9%) и сыпь (22,4%) были наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов в группе комбинации дурвалумаба и тремелиумаба. Нежелательные явления, приводящие к прекращению лечения, произошли у 5,7% пациентов, получающих



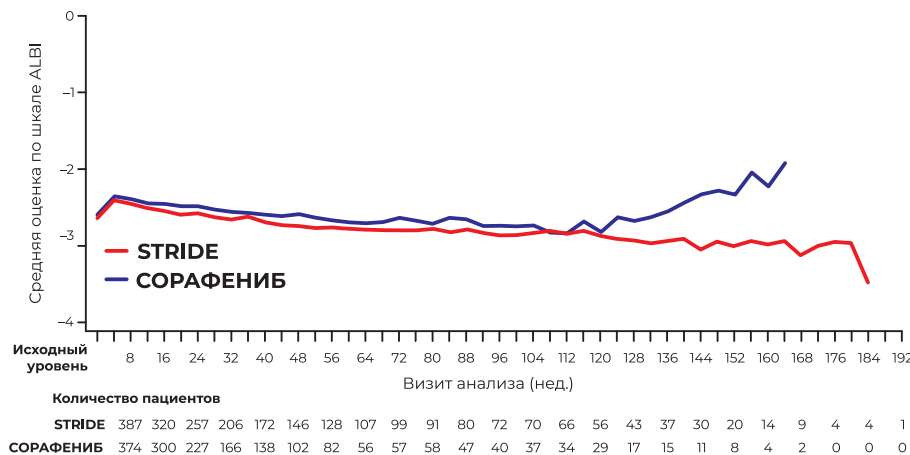
**Рис. 1.** Динамические показатели выживаемости пациентов с гепатоцеллюлярным раком, получающих режим STRIDE и получающих сорафениб

**Fig. 1.** OS for STRIDE vs. sorafenib

STRIDE и у 1,6% пациентов в группе сорафениба. Частота и тяжесть побочных эффектов для режима STRIDE соответствовали известным профилям безопасности каждого агента, никаких новых нежелательных явлений выявлено не было. Кровотечения, связанные с лечением 3 или 4 степени, произошли у 0,5% и 1,1% пациентов, получавших STRIDE и сорафениб соответственно [8].

ния функционального состояния печени в течение курса лечения в режиме STRIDE не произошло [10]. Следовательно, терапия в режиме STRIDE, применяемая в рамках III фазы исследования HIMALAYA, не оказала негативного воздействия на функциональные резервы печени.

В настоящий момент по результатам рандомизированных исследований у нас есть



**Рис. 2.** Оценка динамики показателей ALBI у пациентов с гепатоцеллюлярным раком при проведении терапии в режиме STRIDE и при назначении сорафениба [10]

**Fig. 2.** ALBI dynamics in patients with HCC treated with STRIDE and sorafenib [10]

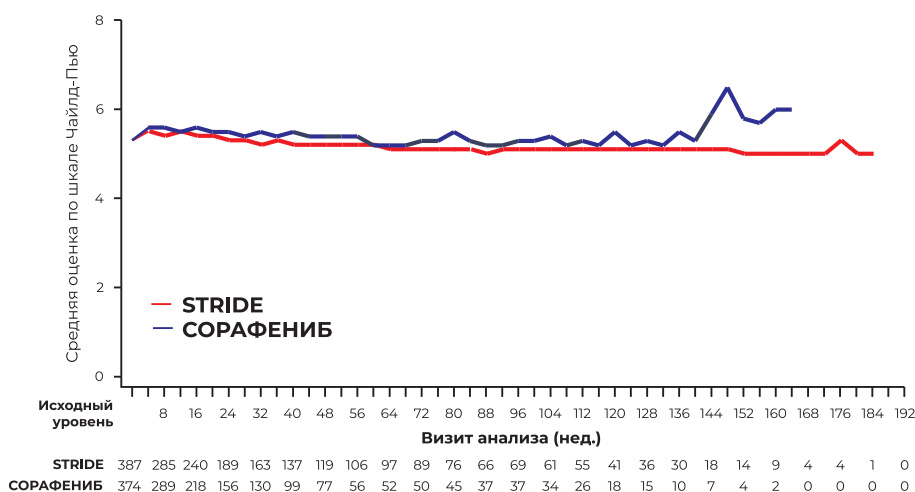
При определении стратегии лечения пациентов с ГЦР ключевыми факторами выступают степень выраженности цирротических изменений и риски декомпенсации функции печени. При анализе показателей по шкалам ALBI и Чайлд–Пью ухудшения в процессе наблюдения не отмечено [10].

При анализе показателей по шкалам ALBI и Child-Pugh было установлено, что ухудше-

несколько возможных вариантов выбора терапии первой линии.

**Клинические рекомендации  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации «Рак печени»  
(гепатоцеллюлярный)**

В 2025 г. были обновлены клинические рекомендации МЗ РФ по гепатоцеллюлярному



**Рис. 3.** Оценка динамики показателей Чайлд–Пью у пациентов с гепатоцеллюлярным раком при проведении терапии в режиме STRIDE и при назначении сорафениба [10]

**Fig. 3.** Dynamics of the Child-Pugh scores in patients with HCC treated with STRIDE and sorafenib [10]

раку. В раздел лекарственной терапии внесены новые режимы первой линии лекарственного лечения. Версия 2025 сохраняет основу 2021, но добавляет новые доказательные опции первой линии иммунотерапии — режим STRIDE (тремелимуаб + дурвалумаб) и моно-терапию дурвалумабом.

В качестве предпочтительной первой линии системной терапии ГЦР рекомендована комбинация PD-L1-ингибитора атезолизумаба в дозе 1200 мг и моноклонального анти-VEGF антитела бевацизумаба в дозе 15 мг/кг внутривенно 1 раз в 21 день для улучшения контроля роста опухоли и выживаемости пациентов. Относительными противопоказаниями к назначению данной схемы терапии являются аутоиммунные заболевания, активная ко-инфекция вирусами гепатита В и С, состоявшаяся ранее в течение 6 месяцев желудочно-кровотечение или высокий риск кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (расширение вен пищевода 3 степени на эффективной профилактике неселективными  $\beta$ -блокаторами, менее 2 недель после лигирования варикозно-расширенных вен пищевода 3 степени).

Кроме того, предпочтительным методом выбора терапии первой линии также может быть комбинация анти-CTLA4 препарата тремелимуаба в дозе 300 мг в виде однократной начальной дозы с PD-L1 ингибитором дурвалумабом в дозе 1500 мг в первый день первого цикла, с последующей монотерапией дурвалумабом (режим STRIDE) один раз в 4 недели.

На рис. 4 представлен алгоритм выбора лекарственного лечения ГЦР в рамках клинических рекомендаций МЗ РФ [11].

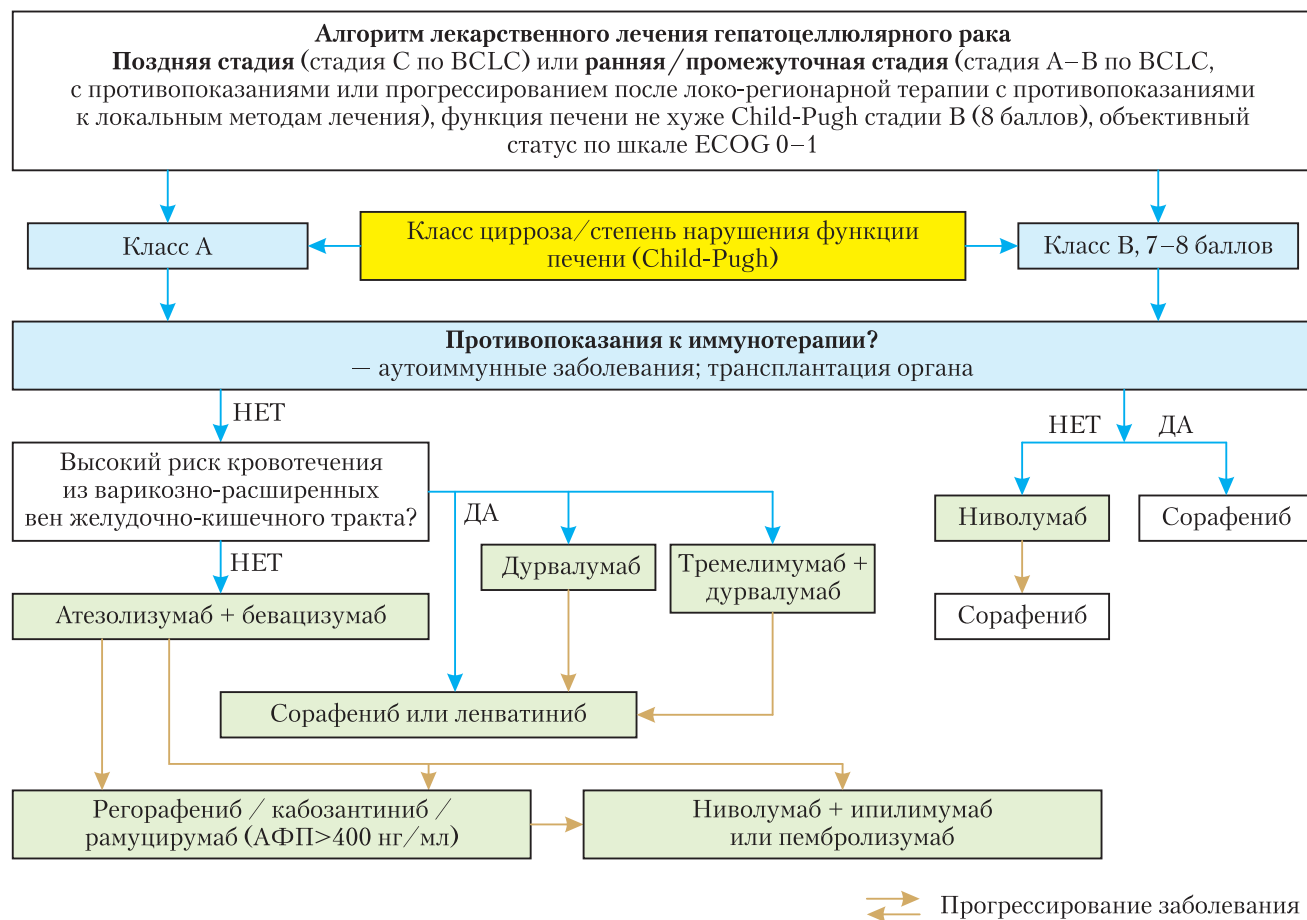
Безусловно, современные клинические рекомендации предлагают онкологам выбор схем первой линии терапии, однако оставляют решение за лечащим врачом исходя из его профессионального опыта, практических предпочтений и возможностей клиники.

Учитывая результаты проведенных клинических исследований HIMALAYA и IMbrave150, пациентам с повышенным риском кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода или наличием эпизодов кровотечения в прошлом, а также лицам с угрозой декомпенсации сердечно-сосудистой патологии может быть рекомендована стратегия комбинированного использования ингибиторов PD-L1 и CTLA-4 в качестве оптимального режима терапии первой линии.

Имеющиеся данные о безопасности и эффективности комбинации атезолизумаба и бевацизумаба у пациентов с тромбозом воротной вены позволяют рассматривать данную комбинацию как оптимальный вариант лечения этой группы пациентов.

Полученные в рамках исследования HIMALAYA данные свидетельствуют об эффективности сочетания препаратов дурвалумаб и тремелимуаб у пациентов с невирусной этиологией развития ГЦР, однако на сегодняшний день отсутствуют точные и однозначно интерпретируемые доказательства превосходства какой-либо конкретной схемы лечения в зависимости от этиологии ГЦР. Таким образом, в настоящее время преждевременным является принятие решений о тактике лечения исключительно на основе этиологии гепатоцеллюлярной карциномы.

Еще одним важным аспектом, влияющим на выбор схемы лечения, может выступать



**Рис. 4.** Алгоритм лекарственного лечения гепатоцеллюлярного рака (рекомендации МЗ РФ, версия 2025 г.)

**Fig. 4.** Algorithm for drug treatment of HCR (recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, version 2025)

наличие у пациента хронических заболеваний почек с признаками протеинурии. Учитывая известный риск осложнений, вызванных введением бевацизумаба и проявляющихся развитием протеинурии, а также возможные негативные последствия чрезмерной потери белка для пациента с имеющимся циррозом печени, схема с использованием дурвалумаба и тремелидумаба представляется более целесообразной.

Таким образом данные о противопоказаниях, сопутствующей патологии и потенциальных рисках назначаемой терапии должны играть ключевую роль при выборе оптимальной схемы первичного лечения пациента с ГЦР.

#### Исследования реальной клинической практики

Клинические исследования и реальная медицинская практика представляют собой два взаимодополняющих аспекта современной медицины. Теоретическая база формируется на основе клинических исследований, которые позволяют оценить эффективность и безопасность новых методов лечения, пре-

доставляют статистически значимые результаты, обеспечивают стандартизированные условия проведения и создают доказательную базу для медицинских решений.

Реальная клиническая практика имеет ряд существенных особенностей. Отсутствие строгого отбора пациентов и разнообразие сопутствующих заболеваний вынуждают нас ежедневно адаптировать знания, полученные в ходе клинических исследований, применяя их в различных клинических ситуациях.

Гармоничное сочетание результатов клинических исследований и практического опыта позволяет создавать наиболее эффективные подходы к лечению пациентов. При этом важно понимать, что именно реальная клиническая практика является конечным критерием эффективности любых медицинских инноваций.

Учитывая тот факт, что комбинация дурвалумаба и тремелидумаба получила регистрацию сравнительно недавно, у нас пока недостаточно сведений о результатах ее применения в повседневной клинической практике.

На сегодняшний день имеется ограниченное число публикаций, касающихся применения указанной комбинации иммунотерапевтических препаратов в терапии распространенного ГЦР.

В одном из таких исследований японские коллеги провели ретроспективное исследование реальной клинической практики, в котором оценили состояние 21 пациента с ГЦР, проходивших лечение по схеме STRIDE в качестве первой линии терапии в университетской больнице Хиросимы с апреля по декабрь 2023 года. По критериям оценки RECIST объективный ответ был представлен только частичным регрессом и составил 52,4% (11 из 21 пациента), а контроль над заболеванием достиг 71,4% (15 из 21 пациента); полных ремиссий зафиксировано не было. Медиана времени до прогрессирования заболевания составила 6,8 месяца (доверительный интервал 95% — от 4,0 до неопределенного значения). Показатель ОВ не достиг медианного уровня в течение всего периода наблюдения [12].

В целом, исходя из результатов данного исследования, в настоящее время мы можем уверенно говорить лишь о схожести показателя ВВП заболевания в реальной клинической практике (6,8 мес) с аналогичными показателями, представленными в исследовании HIMALAYA (5,4 мес).

Таким образом, на сегодняшний день существует ряд высокоэффективных схем лечения первой линии, однако необходимы дальнейшие исследования и накопление клинического опыта для обоснованного подбора подходящей терапевтической стратегии каждому пациенту.

### Опыт применения режима STRIDE

в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» (СПб ГБУЗ «ГКОД»)

Санкт-Петербургский городской клинический онкологический диспансер принимал активное участие в клиническом исследовании HIMALAYA. В этой статье мы хотели бы поделиться первым опытом использования режима STRIDE в стенах СПб ГБУЗ «ГКОД».

#### Клинический пример № 1

Пациентка А., 73 лет, обратилась СПб ГБУЗ «ГКОД» в июле 2017 г. с жалобами на слабость.

Ранее, начиная с 2013 г., находилась под наблюдением инфекциониста по поводу хронического вирусного гепатита С. При контрольном ультразвуковом исследовании

(УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) выявлено образование в правой доле печени, пациентка направлена на дообследование.

При выполнении компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости от июля 2017 г. были выявлены два образования правой доли печени размерами 34×41×49 мм и 11×11 мм соответственно.

По результатам лабораторного обследования выявлены следующие показатели онкомаркеров: раковый эмбриональный антиген (РЭА) — 8,0 нг/мл, раковый антиген (СА) 19-9 — 3,3 ед/мл, альфа-фетопротеин (АФП) — 178 нг/мл.

Из сопутствующих заболеваний стоит отметить:

— хронический вирусный гепатит С 3-го генотипа с исходом в цирроз, Чайлд-Пью А, с 2013 года — состояние после противовирусной терапии, тест полимеразной цепной реакции (ПЦР) отрицательный;

— ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) II степени, артериальная гипертензии (АГ) первой степени, сахарный диабет 2-го типа.

Со слов пациентки, алкоголем не злоупотребляла.

Госпитализирована в хирургическое отделение СПб ГБУЗ «ГКОД».

В июле 2017 г. выполнена анатомическая резекция пятого и шестого сегментов печени с атипичной резекцией третьего и восьмого сегментов.

По результатам гистологического исследования полученный материал соответствовал гепатоцеллюлярной карциноме высокой степени дифференцировки (G1).

По результатам обследований установлен диагноз: С22.0 Гепатоцеллюлярный рак, Т3N0M0, стадия IIIA, стадия по Барселонской системе стадирования рака печени (BCLC) B, сумма по шкале Чайлд-Пью составила 5 баллов, что соответствует классу А.

После хирургического лечения пациентка находилась под наблюдением в течение 7 мес.

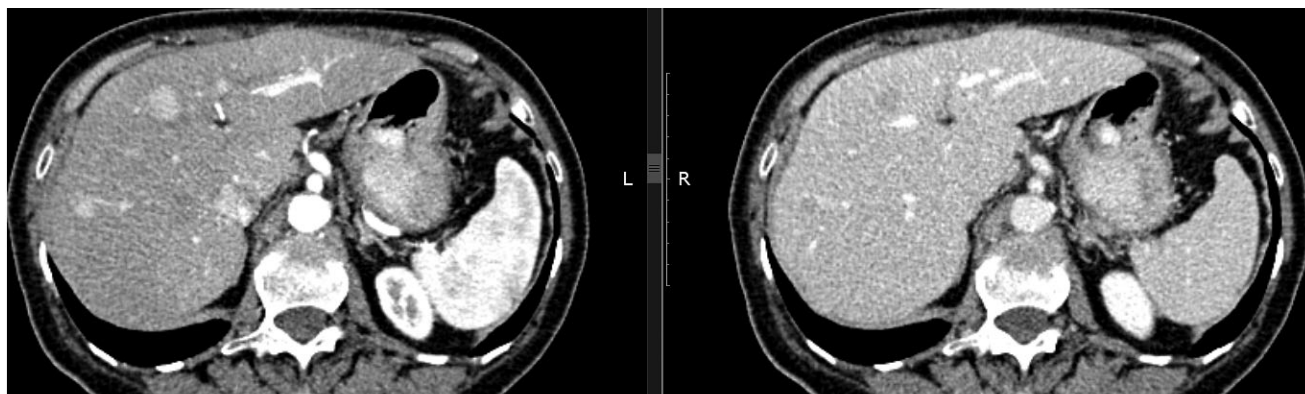
Далее по данным контрольного обследования методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) в феврале 2018 г. выявлено появление новых очагов в печени и единичный метастаз в левом яичнике, лабораторно без повышения СА 125.

#### Обследование до начала терапии

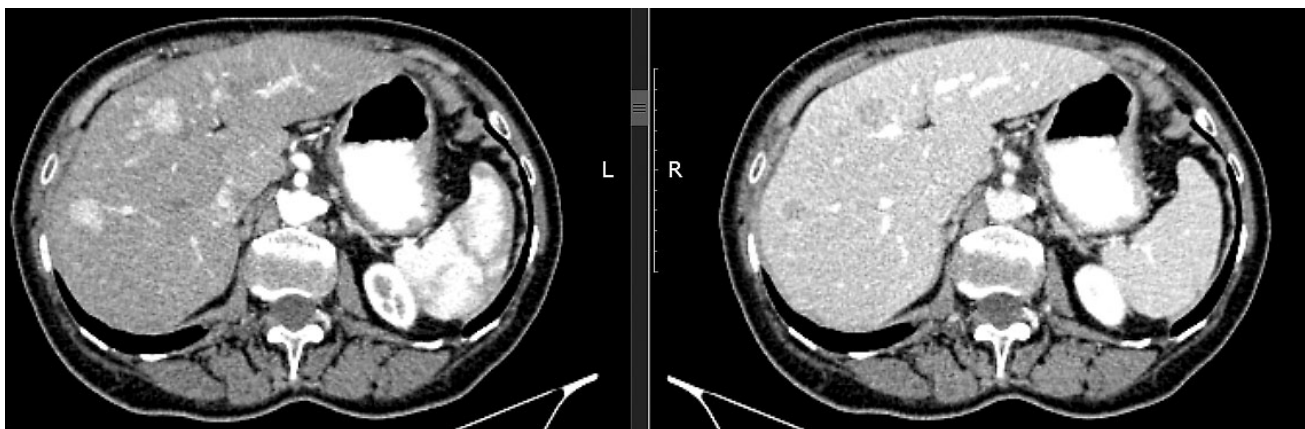
На КТ органов грудной клетки (ОГК), ОБП и малого таза (ОМТ) выявлены следующие очаги (рис. 5):

- в левой доле печени очаг размерами 18×11 мм;
- в четвертом сегменте печени очаг размерами 16×12 мм;
- в левом яичнике очаг размерами 21×15 мм метастатического характера.

- в левой доле печени очаг размерами 18×11 мм — без изменений;
- в четвертом сегменте печени очаг размерами 20×19 мм (ранее — 16×12 мм);
- в левом яичнике метастатический очаг размерами 16×13 мм (ранее — 21×15 мм);



**Рис. 5.** Компьютерные томограммы пациентки А. до начала лечения  
**Fig. 5.** CT data before the start of treatment



**Рис. 6.** Компьютерные томограммы пациентки А. после трех циклов лечения  
**Fig. 6.** CT after three treatment cycles

Пациентка была включена в исследование HIMALAYA, с марта 2018 г. получала первую линию системного лечения комбинацией иммунотерапевтических (ИТ) препаратов тремелимуаб (300 мг однократно внутривенно капельно) и дурвалумаб (1500 мг внутривенно капельно один раз в четыре недели до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности).

На фоне лечения наблюдалось повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) второй степени и аспартатаминотрансферазы (АСТ), также второй степени, которые были купированы после назначения гепатотропной терапии, без назначения глюкокортикостероидов.

#### **Контрольное обследование после трех циклов терапии**

На КТ ОГК, ОБП и ОМТ определялись следующие очаги (рис. 6):

- очаг в восьмом сегменте печени размерами 8×9 мм (новый).

С учетом отсутствия отрицательной динамики по общесоматическому состоянию и клинико-биохимическим показателям появление нового очага было расценено как псевдопрогрессирование, и терапия решено было продолжить с контрольным обследованием через 4–8 нед согласно iRECIST.

#### **Контрольное обследование после шести циклов терапии**

На КТ ОГК, ОБП и ОМТ выявлены следующие очаги (рис. 7):

- в левой доле печени очаг размерами 18×11 мм — без изменений;
- в четвертом сегменте печени очаг размерами 7×6 мм (ранее — 20×19 мм);
- в левом яичнике метастатический очаг размерами 13×8 мм (ранее — 16×13 мм);

— очаг в восьмом сегменте печени не определялся (ранее — 8×9 мм).

Результаты были интерпретированы как частичный регресс после подтвержденного псевдопрогрессирования.

вирусологическим ответом у 119 (5,8%) развился ГЦР. Частота ГЦР составила 1,90%, 4,21%, 6,47% через 12, 24 и 36 месяцев после окончания ПВТ соответственно. Возраст, генотип 3, сахарный диабет, уровень тромбо-

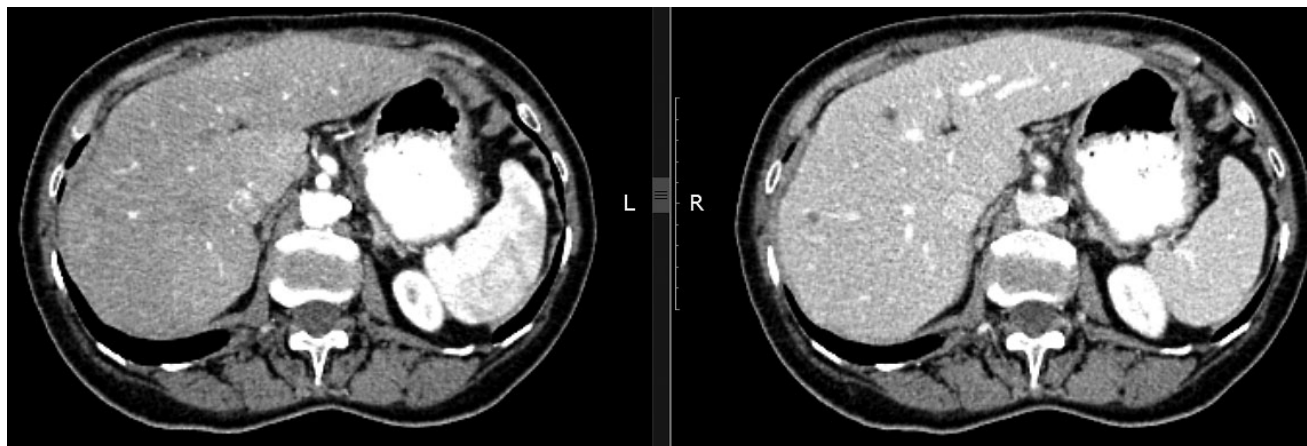


Рис. 7. Компьютерные томограммы пациентки А. после шести циклов лечения

Fig. 7. CT after 6 treatment cycles

Пациентка получала первую линию терапии комбинацией ИТ препаратов тремелимумаб (300 мг однократно внутривенно капельно) и дурвалумаб (1500 мг внутривенно капельно один раз в четыре недели) с марта 2018 по август 2019 г. (18 мес), когда было выявлено прогрессирование заболевания, проявившееся в виде появления множественных новых очагов в печени, максимальными размерами до 22×18 мм.

С сентября 2019 по июнь 2020 г. проводилась вторая линия терапии препаратом сорафениб в дозе 800 мг/сут (10 мес). В июне 2020 г. при контрольном обследовании выявлено прогрессирование за счет появления множественных новых и роста ранее наблюдавшихся очагов в печени, максимальными размерами до 81×51 мм.

С июня 2020 по август 2020 г. была проведена третья линия терапии регорафенибом в дозе 160 мг в сутки, которая завершилась прогрессированием и последовавшей за ним смертью пациентки.

Интересной особенностью этого случая было возникновение ГЦР у пациента после успешного проведения противовирусной терапии (ПВТ). Онкологи нередко наблюдают ситуации, когда у пациентов развивается ГЦР даже при наличии устойчивого вирусологического ответа после проведения ПВТ.

Опубликован ряд исследований реальной клинической практики, посвященных этой проблеме. К примеру, в итальянском исследовании после окончания ПВТ (медиана наблюдения: 28,47 мес) из 2064 пациентов с полным

цитов (PLT)  $\leq 120\,000$ /мкл и альбумина  $\leq 3,5$  г/дл были независимыми предикторами развития ГЦР до начала лечения [13].

У нашей пациентки ГЦР диагностирован через четыре года после завершения ПВТ, что подчеркивает важность тщательного наблюдения и регулярных обследований у данной когорты пациентов в амбулаторных условиях.

Данный клинический пример иллюстрирует отсутствие значимых побочных эффектов при проведении двойной иммунотерапии, достижение периода без прогрессирования заболевания в 18 мес и общей продолжительности жизни в 29 мес у пациентки с распространенным ГЦР.

**Опыт применения режима STRIDE в ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова»**

#### Клинический пример № 2

Пациент С., 57 лет, проходил обследование по поводу сердечно-сосудистой патологии. По данным УЗИ органов брюшной полости от марта 2024 г. выявлены очаговые образования в печени. По результатам КТ органов брюшной полости от марта 2024 г. выявлено образование в S6/S7 печени размером 80×50 мм, а также узлы размерами 15×14 и 27×25 мм. Данных, свидетельствующих о сосудистой инвазии и тромбозе воротной вены, не выявлено. Данных, свидетельствующих о наличии хронических вирусных гепатитов, нет.

Гистологическая верификация (биопсия образования печени от апреля 2024 г.): умеренно-дифференцированная гепатоцеллюлярная карцинома с лимфоваскулярной инвазией.

По результатам обследований установлен диагноз: С22.0: Гепатоцеллюлярный рак cT3N0M0/III ст. BCLC B.

Из сопутствующих заболеваний стоит отметить ИБС, ГБ 2 степени, АГ 1 степени, хроническую сердечную недостаточность, 2 функциональный класс (ХСН 2 ФК).

По результатам лабораторного обследования уровень АФП 7,5 МЕ/мл. В качестве локального метода лечения пациенту выполнена суперселективная химиоэмболизация ветвей правой печеночной артерии от 08.05.2025 г., 04.07.2024 г., 27.11.2025 г. На фоне достигнутого частичного ответа с января по май 2025 г. проводилось динамическое наблюдение.

В мае 2025 г. по данным КТ органов брюшной полости зафиксировано прогрессирующие заболевания: увеличение размеров

с гиперваскулярными включениями и неправильной формы, а также билобарно определяются множественные гиперваскулярные очаги (не менее 7).

Решением ВК от июля 2025 г. рекомендована системная лекарственная терапия.

С июля 2025 г. по настоящее время проводится терапия первой линии по схеме STRIDE. В июле 2025 г. введен тремелимуаб 300 мг + дурвалумаб 1500 мг, а с августа 2025 г. проведен первый поддерживающий цикл дурвалумабом. Лечение пациент переносит удовлетворительно. По данным контрольного обследования в августе 2025 г. отмечено уменьшение очагов в печени в рамках стабилизации процесса (RECIST 1,1–12,3%). Уровень АФП сохраняется в пределах нормы, до начала терапии — 7,5 МЕ/мл, АФП в сентябре 2025 г. — 4,2 МЕ/мл.

Результаты КТ от 23.05.2025 г. и от 25.08.2025 г. представлены на рис. 8.

На КТ от сентября 2025 г. отмечено уменьшение размеров образований в S6, S7, S8

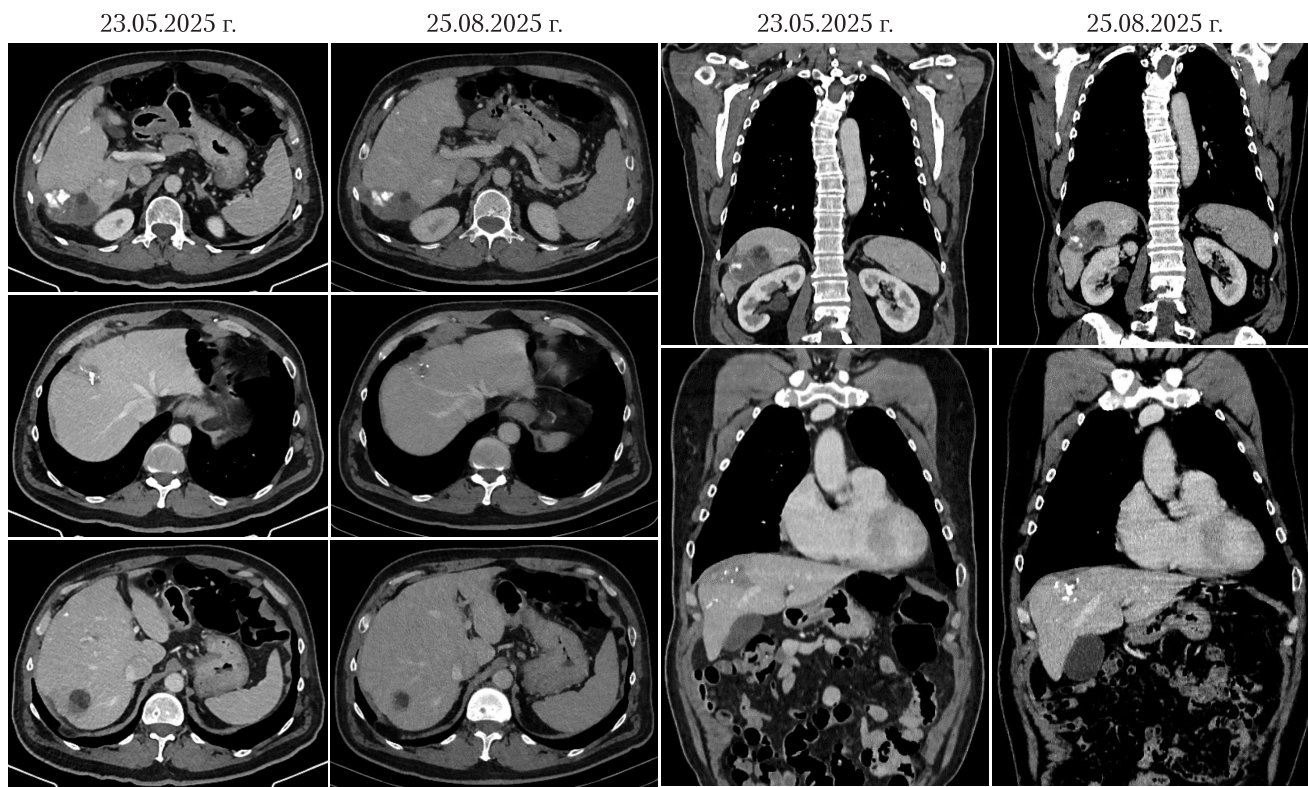


Рис. 8. Компьютерные томограммы пациента С. от 23.05.2025 и 25.08.2025 г.

Fig. 8. CT 23.05.2025 and 25.08.2025

образования в S4a печени и появление очага в S6 печени. По данным ПД-КТ (плоскодетекторная компьютерная томография) от 19.06.2025 г. в S8 определяется гиповаскулярное образование размером 21×17×19 мм

сегментах печени. Лабораторные показатели без значимых клинических изменений.

В настоящий момент проведение системной терапии продолжено, нежелательных явлений на момент публикации не отмечено.

Таблица 2

## Лабораторные показатели пациента С.

Table 2

Laboratory values		
Показатель	14.08.2025	15.09.2025
Лейкоциты	5,6	5,8
Тромбоциты	164	156
Аланинаминотрансфераза	29	28
Аспаргатаминотрансфераза	17	22
Общий билирубин	14,6	20
Международное нормализованное отношение	1,05	1,06

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические случаи иллюстрируют применение новейших стандартов комбинированной иммунотерапии распространенного ГЦР в рамках клинических исследований и реальной клиниче-

ской практике. Использование комбинации тремелидумаба и дурвалумаба (схема STRIDE) характеризуется контролируемым профилем безопасности независимо от вирусной или невирусной природы происхождения ГЦР.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zheng J., Wang S., Xia L. et al. Hepatocellular carcinoma: signaling pathways and therapeutic advances // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025. Vol. 10, No. 1. P. 35. doi: 10.1038/s41392-024-02075-w.
- Hwang S.Y., Danpanichkul P., Agopian V. et al. Hepatocellular carcinoma: updates on epidemiology, surveillance, diagnosis and treatment // *Clinical and Molecular Hepatology*. 2025. Vol. 31, Suppl. S. P. S228–S254. doi: 10.3350/cmh.2024.0824.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2023. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (incidence and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology, 2023. 250 p. (In Russ.)].
- Fattovich G., Stroffolini T., Zagni I., Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Incidence and risk factors // *Gastroenterology*. 2004. Vol. 127, Suppl. S1. P. S35–S50. doi: 10.1053/j.gastro.2004.09.014.
- Tümen D., Heumann P., Gülow K. et al. Pathogenesis and Current Treatment Strategies of Hepatocellular Carcinoma // *Biomedicines*. 2022. Vol. 10, No. 12. P. 3202. doi: 10.3390/biomedicines10123202.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA approves atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma. 2020. Режим доступа: <https://www.fda.gov/>. Дата обращения: 15.10.2025.
- Finn R.S., Qin S., Ikeda M. et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. P. 1894–1905. doi: 10.1056/NEJMoa1915745.
- Abou-Alfa G.K., Lau G., Kudo M. et al. Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma // *NEJM Evidence*. 2022. Vol. 1, No. 8. Art. EVIDoA2100070. doi: 10.1056/EVIDoA2100070.
- Rimassa L., Chan S.L., Sangro B. et al. Five-year overall survival update from the HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable HCC // *Journal of Hepatology*. 2025. Vol. 83, No. 4. P. 899–908. doi: 10.1016/j.jhep.2025.03.033.
- Vogel A., Chan S., Furuse J. et al. Outcomes by baseline liver function in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with tremelimumab and durvalumab in the phase 3 HIMALAYA study // *Ann. Oncol.* 2022. Vol. 33. P. S380–S381.
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Рак печени (гепатоцеллюлярный), C22.0. Год утверждения: 2025. Возрастная категория: взрослые / под ред. В. В. Бредер и др. М., 2025. [Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Liver cancer (hepatocellular), C22.0. Year of approval: 2025. Age category: adults / edited by V. V. Breder et al. Moscow, 2025 (In Russ.)].
- Fujii Y., Kawaoka T., Shirane Y. et al. First-Line Durvalumab plus Tremelimumab Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma in Real-World Clinical Practice // *Oncology*. 2025. Vol. 103, No. 8. P. 742–747. doi: 10.1159/000541234.

13. Kondili L., Panetta V. et al. Profiling the risk of hepatocellular carcinoma after long-term HCV eradication in patients with liver cirrhosis in the PITER cohort // *Digestive and Liver Disease*. 2023. Vol. 55, No. 7. P. 907–917. doi: 10.1016/j.dld.2023.01.004.

**Вклад авторов**

**Р. В. Орлова:** разработка концепции, научное редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи.

**Н. В. Попова:** написание текста рукописи, участие в лечении пациентов, редактирование рукописи.

**С. И. Кутукова:** участие в лечении пациентов, редактирование.

**В. А. Чубенко:** участие в лечении пациентов, редактирование.

**Р. Ш. Агбальян:** написание текста рукописи, участие в лечении пациентов.

**М. В. Пугин:** участие в лечении пациентов.

**Authors' contributions**

**R. V. Orlova:** development of the study concept, scientific editing of the manuscript, final approval of the manuscript.

**N. V. Popova:** writing the manuscript text, participation in patient treatment, editing the manuscript.

**S. I. Kutukova:** participation in patient treatment, editing of manuscript.

**V. A. Chubenko:** participation in patient treatment, editing of manuscript.

**R. S. Agbalyan:** writing the manuscript text, participation in patient treatment.

**M. V. Pugin:** participation in patient treatment.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

**Р. В. Орлова / R. V. Orlova**

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

**Н. В. Попова / N. V. Popova**

<https://orcid.org/0000-0002-3241-6460>

**С. И. Кутукова / S. I. Kutukova**

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

**В. А. Чубенко / V. A. Chubenko**

<https://orcid.org/0000-0001-6644-6687>

**Р. Ш. Агбальян / R. S. Agbalyan**

<https://orcid.org/0009-0007-8811-7527>

**М. В. Пугин / M. V. Pugin**

<https://orcid.org/0009-0009-7593-2906>

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding:** this study was not sponsored.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and bioethical standards.** All patients signed voluntary informed consent to participate in the study.

Статья поступила/Received to the editor: 01.10.2025

Прошла рецензирование/Was reviewed: 15.10.2025

Принята в печать/Accepted for publication: 18.10.2025



ОНКО ПРАКТИК

# Ассоциация онкологов реальной клинической практики

Цель работы Ассоциации «ОнкоПрактик» — всесторонняя индивидуальная помощь и содействие любому врачу реальной онкологической клинической практики.

## Преимущества для членов Ассоциации\*:

- координация профессиональной и научно-исследовательской деятельности при диагностике и выборе тактики лечения онкологических заболеваний;
- юридическая защита профессиональных интересов онколога;

Исполнительный директор  
к.м.н. Полежаев Дмитрий Александрович

### Контакты:

+7 (921) 741 45 54  
+7 (950) 028 42 66

oncopractitioner@gmail.com  
oncopractik.ru

*\*Все сопровождение членов «ОнкоПрактик» на безвозмездной основе.*

- повышение профессионального уровня врачей любой специальности в онкологии;
- научно-исследовательская и научно-просветительская деятельность;
- нестандартные решения в онкологии;
- реабилитация врачей и среднего медперсонала (синдром профессионального выгорания)
- и многое другое.

**Создана, чтобы помогать вам!**

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ / CASE REPORTS

УДК 616.12:616-006:615.065

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-29-38>

### ПАЦИЕНТ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ И ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИМАТИНИБОМ. КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ИЛИ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА?

*Р.А.Алексеев, Н.К.Понькина, А.Р.Лейгтон*

Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал Лтд»,  
Россия, 121205, Москва, б-р Большой, д. 46, стр. 1

**Контакты:** *Алексеев Роман Андреевич, romaalexeyev@mail.ru*

#### Аннотация

В данной статье рассматривается клинический случай острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больного хроническим миелолейкозом (ХМЛ) на фоне таргетной терапии препаратом из группы ингибиторов тирозинкиназы — иматинибом. Пациент поступил в многопрофильную клинику с выраженными клиническими проявлениями сердечной недостаточности (СН). При поступлении в стационар в анализах крови была выявлена тяжелая панцитопения, повышение кардиоспецифических ферментов. По данным ЭхоКГ — низкая ФВ ЛЖ, снижение глобальной сократимости левого желудочка, снижение локальной сократимости левого желудочка. Состояние было расценено как острый инфаркт миокарда (ОИМ) 2-го типа на фоне тяжелой анемии. Проводилась интенсивная терапия в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, на фоне которой достигнута выраженная положительная динамика. По ЭхоКГ в динамике отмечалось исчезновение зон нарушения локальной сократимости, увеличение ФВ ЛЖ по Симпсону (с 30% до 42%). При дальнейшем контроле — увеличение ФВ ЛЖ (с 42% до 69%), исчезновение проявлений ХСН. Таким образом, на фоне отмены иматиниба наблюдалось полное обратное развитие проявлений сердечной недостаточности, что свидетельствует об обратимой кардиотоксичности данного препарата.

**Заключение.** В клинической практике пациент с впервые выявленной СН требует дообследования на предмет выявления обратимых или необратимых причин, потенциально приводящих к СН. У особой группы пациентов с онкологическими заболеваниями, проходящих специализированное лечение, потенциально может развиваться к развитию кардиотоксичность, в том числе и систолическая дисфункция левого желудочка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** клинический случай, сердечная недостаточность, кардиотоксичность, иматиниб, таргетная терапия, острый инфаркт миокарда

**Для цитирования:** Алексеев Р.А., Понькина Н.К., Лейгтон А.Р. Пациент с хроническим миелолейкозом и острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на фоне терапии иматинибом. Кардиотоксичность или острый инфаркт миокарда? // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 29–38, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-29-38>.

### A PATIENT WITH ACUTE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC MYELOID LEUKEMIA DURING IMATINIB THERAPY. CARDIOTOXICITY OR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION?

*Roman A. Alekseev, Natalia K. Ponkina, Alexis R. Leygton*

Branch Office of «Hadassah Medical Ltd», 46/1, Bolshoi boulevard, Moscow, 121205, Russia

**Contacts:** *Roman A. Alekseev, romaalexeyev@mail.ru*

#### Annotation

This article presents a clinical case of acute decompensation of chronic heart failure in a patient with chronic myeloid leukemia (CML) during targeted therapy with a tyrosine kinase inhibitor — imatinib.

The patient was admitted to a multidisciplinary clinic with pronounced clinical signs of heart failure (HF). Upon admission to the hospital, blood tests revealed severe pancytopenia and elevated cardio-specific enzymes. According to echocardiography – a low left ventricular ejection fraction (LVEF), decreased global contractility of the left ventricle, and decreased regional contractility of the left ventricle were noted. The condition was interpreted as a type 2 acute myocardial infarction (AMI) due to severe anemia. Intensive therapy was conducted in the intensive care unit, during which a significant positive dynamic was achieved. Follow-up echocardiography showed disappearance of regional wall motion abnormalities and an increase in LVEF according to Simpson (from 30% to 42%). During subsequent follow-up – further increase in LVEF (from 42% to 69%) and resolution of heart failure symptoms were observed. Given the complete regression of clinical symptoms following imatinib withdrawal, heart failure could have been associated with the cardiotoxicity of this drug.

**KEYWORDS:** case report; heart failure; cardiotoxicity; imatinib; targeted therapy; acute myocardial infarction

**For citation:** Alekseev R.A., Ponkina N.K., Leygton A.R. A patient with acute decompensation of chronic heart failure and chronic myeloid leukemia during imatinib therapy. Cardiotoxicity or acute myocardial infarction? // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 29–38, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-29-38>.

## Актуальность

Острая сердечная недостаточность (ОСН) – клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, определяющих нарушение систолической и/или диастолической функции сердца (сниженный сердечный выброс (СВ), недостаточная перфузия тканей, повышенное давление в капиллярах легких, застой в тканях) [1].

Прогноз пациентов с острой сердечной недостаточностью или острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) остается неблагоприятным: внутрибольничная летальность составляет 4–6,9%, в течение 1–17,2 мес после выписки – 6,6–17,3% [2].

В клинической практике многопрофильного стационара поступление пациента с ОСН или ОДХСН не является редкостью. Среди госпитализированных больных встречаются те, у которых сердечная недостаточность развилась впервые вследствие заболевания сердца (например, ОИМ), больные, поступившие с декомпенсацией ранее не диагностированной сердечной дисфункции, и пациенты с декомпенсацией, установленной ранее хронической СН (ХСН), которых обычно в структуре госпитализированных большинство [3].

Также причиной развития систолической дисфункции левого желудочка может быть прием противоопухолевой терапии, например антрациклинов (доксорубин и др.), HER2-таргетной терапией (трастузумаб, пертузумаб и др.), ингибиторов сигнального пути сосудистого эндотелиального фактора роста (сунитиниб, сорафениб, бевацизумаб) и ингибиторов протеасом (карфилзомиб) [4].

Препарат иматиниб, относящийся к группе ингибиторов тирозинкиназы, используемый при лечении онкологических заболеваний, включая хронический миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, гастроинтестинальные стромальные опухоли, также может вызывать тяжелую дисфункцию левого желудочка и СН у отдельных пациентов [5].

В данной статье представлен клинический случай пациента с проявлениями СН, поступившего в многопрофильную клинику, потребовавшего дифференциальной диагностики между острым инфарктом миокарда 2-го типа и кардиотоксичностью вследствие приема препарата иматиниб.

Гематологическая актуальность данного случая также заключается в развитии цитопении на фоне иматиниба, что является серьезным фактором риска осложнений, особенно у пожилых пациентов. Панцитопения у данного пациента потребовала неоднократных гемотрансфузий (10 доз эритроцитов, 2 дозы тромбоцитов), что также подчеркивает важность мониторинга показателей крови и необходимость персонализированного подхода к дозировке иматиниба.

## Описание клинического случая

Пациент В., 88 лет, поступил в отделение неотложной и экстренной помощи нашей клиники с основными жалобами: выраженная одышка в покое, отеки голеней, бедер и стоп, общую слабость и бледность кожных покровов, эпизод примеси крови в стуле, снижение количества мочи в течение последних суток.

Из анамнеза известно, что пациент амбулаторно наблюдался у врача-гематолога с диагнозом хронический миелолейкоз (ХМЛ).

Диагностика ХМЛ у пациента началась после выявления значительного лейкоцитоза ( $>200 \times 10^9/\text{л}$ ) и анемии (уровень гемоглобина  $90 \text{ г/л}$ ) в общем анализе крови, врачом-гематологом по месту жительства был назначен препарат иматиниб. Через 2 недели от начала приема препарата у пациента стала нарастать общая слабость, появились и стали усиливаться отеки нижних конечностей, одышка. На 14-й день приема препарата в общем анализе крови у пациента было выявлено снижение содержания гемоглобина до  $70 \text{ г/л}$ , ввиду чего прием препарата иматиниб приостановлен лечащим гематологом. Коррекция анемии на амбулаторном этапе не проводилась, пациенту была предложена госпитализация в стационар с целью проведения гемотрансфузии, от которой пациент отказался. Рекомендован контроль клинического анализа крови, неотложная госпитализация при ухудшении состояния. Через 5 дней состояние пациента ухудшилось: значительно усилилась одышка, выросли отеки, появилась выраженная общая слабость, примесь крови в стуле (что было связано с сопутствующим обострением хронического комбинированного геморроя), что в конечном итоге привело к обращению в отделение неотложной и экстренной помощи в нашей клиники и госпитализации в стационар.

Из анамнеза известно, что пациент длительно страдал гипертонической болезнью, постоянно принимал гипотензивную терапию (препарат лозартан  $50 \text{ мг/сут}$ ) со средними значениями артериального давления —  $140/90 \text{ мм рт.ст.}$ . В течение последних 14 дней отмечал стабильно низкие значения АД (менее  $100/60 \text{ мм рт.ст.}$ ), однако продолжал прием гипотензивной терапии. В течение последних двух дней до госпитализации прекратил прием препарата лозартан. Эпизодически, со слов, принимал препарат спиронолактон. Пациенту ранее не устанавливался диагноз ИБС, пациент не переносил инфаркт миокарда в анамнезе, также не было каких-либо признаков ХСН. Получал препарат аллопуринол  $300 \text{ мг/сут}$  по поводу бессимптомной гиперурикемии. Длительно имел хроническую болезнь почек, в представленных анализах крови содержание креатинина сыворотки повышалось до  $250\text{--}300 \text{ г/л}$ .

Состояние пациента расценено как тяжелое, ввиду чего он госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии.

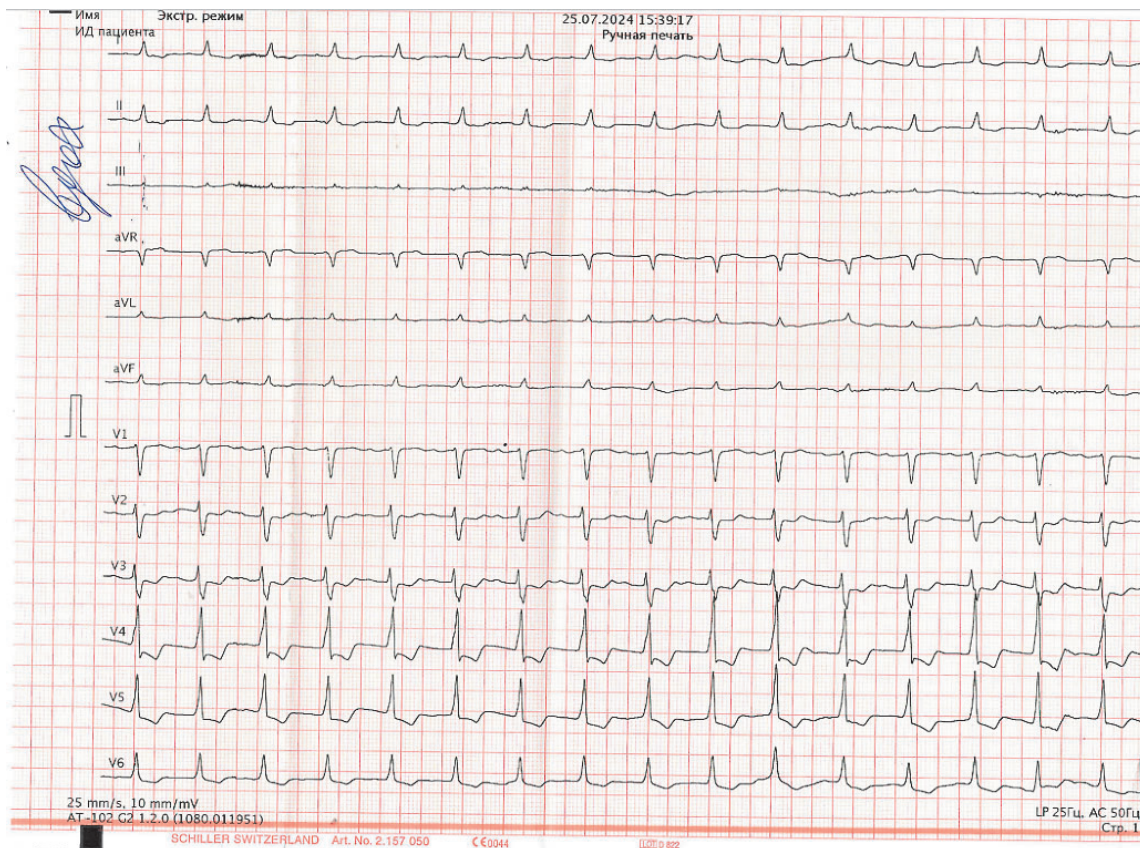
#### РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО, ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке объективного статуса при поступлении обращали на себя внимание бледный цвет кожных покровов, гипотрофия подкожно-жировой клетчатки, массивные отеки бедер, голеней, стоп, снижение температуры конечностей. При аускультации легких — резкое ослабление дыхания с обеих сторон ниже VI ребра, в верхних и средних отделах с обеих сторон — рассеянные сухие свистящие хрипы. АД  $80/40 \text{ мм рт.ст.}$ ,  $\text{SpO}_2$   $92\%$  при дыхании атмосферным воздухом. Пульс и ЧСС  $90 \text{ уд/мин}$ . Снижение количества мочи в течение дня до олигоанурии.

В клиническом анализе крови обращали на себя внимание тяжелая анемия (гемоглобин  $30 \text{ г/л}$ ), тяжелая тромбоцитопения (тромбоциты  $24 \times 10^9 \text{ кл/л}$ ), лейкоцитоз (лейкоциты  $45,26 \times 10^9 \text{ кл/л}$ ), увеличение количества бластных форм (бласты (абс.)  $0,23 \times 10^9 \text{ кл/л}$ , метамиелоциты (абс.)  $1,90 \times 10^9 \text{ кл/л}$ , миелоциты (абс.)  $1,04 \times 10^9 \text{ кл/л}$ ). В коагулограмме отмечалось повышение д-димера ( $2184 \text{ нг/мл}$ ), снижение фибриногена ( $1,6 \text{ г/л}$ ), увеличение протромбинового времени ( $13,7 \text{ сек}$ ). В общем анализе мочи: увеличение количества бактерий ( $114,8 \times 10^3 \text{ кл/л}$ ), эритроцитов ( $5914,90 \text{ кл/мкл}$ ), лейкоцитов ( $356,80 \text{ кл/мкл}$ ), белка ( $0,59 \text{ г/л}$ ), гиалиновых цилиндров ( $1,73 \text{ ед/мкл}$ ). В биохимическом анализе крови: снижение альбумина ( $32,10 \text{ г/л}$ ), повышение мочевины ( $24,30 \text{ ммоль/л}$ ), креатинина ( $233 \text{ мкмоль/л}$ ).

По данным ЭКГ (рис. 1) при поступлении обращала на себя внимание распространенная горизонтальная депрессия сегмента ST в отведениях  $V_2\text{--}V_6$ , взят анализ крови на высокочувствительный тропонин I ( $3116,7 \text{ пг/мл}$ ), в динамике через 4 часа ( $4552,5 \text{ пг/мл}$ ). Анализ крови на натрийуретический пептид  $7934 \text{ пг/мл}$ .

Выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), по данным которой обращали на себя внимание снижение фракции выброса левого желудочка до  $30\%$  (по Симпсону), снижение глобальной сократимости левого желудочка, а также снижение локальной сократимости: диффузная гипокинезия левого желудочка, с акинезом верхушечных и переднеперегородочных сегментов, нормальная сократимость базального заднего и базальных боковых сегментов. Полные данные эхокардиографии приведены в таблице.



**Рис. 1. ЭКГ при поступлении**  
**Fig. 1. ECG on admission**

**Сравнение результатов эхокардиографии**

Таблица

**Comparison of echocardiography results**

Table

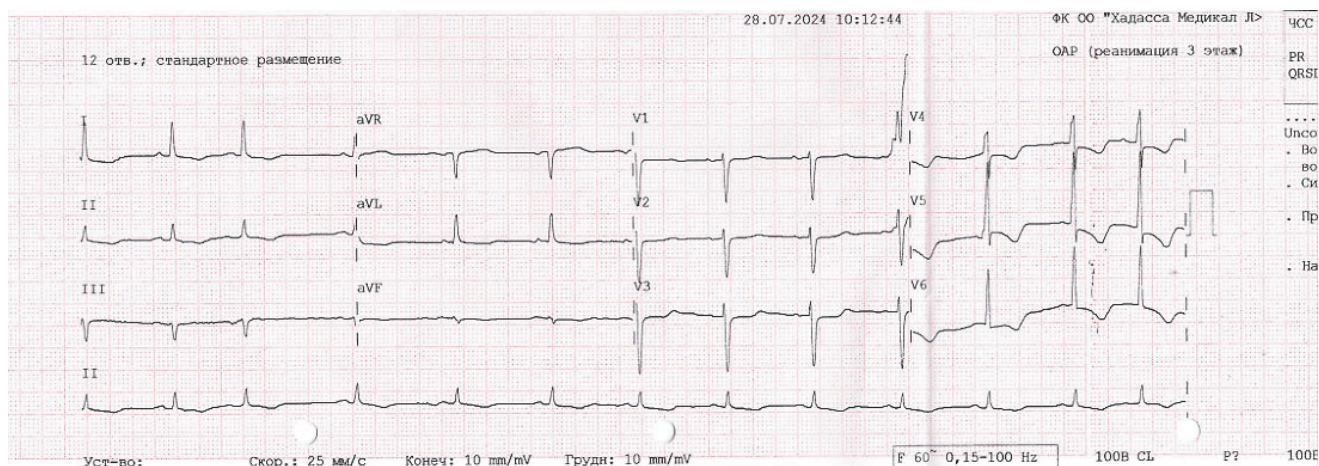
Показатель	ЭхоКГ при поступлении	ЭхоКГ через 5 дней	ЭхоКГ через 1 месяц
Аорта на уровне синусов Вальсальвы, мм	40	40	34
Объем левого предсердия, мл	77	81	76
Межжелудочковая перегородка в диастолу, мм	12	11	11
Задняя стенка левого желудочка в диастолу, мм	10	10	11
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм	53	34	48
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	24	24	26
Фракция выброса левого желудочка (по Симпсону), %	30	45	67
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мм	127	122	74
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	92	66	23
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	35	27	22
Нарушение локальной сократимости левого желудочка	Акинез верхушечных и передне-перегородочных сегментов левого желудочка	Не определяются	Не определяются
Диффузный гипокинез	Да	Да	Нет

УЗИ органов брюшной полости: эхо-признаки диффузных изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза, умеренная гепатомегалия, спленомегалия.

По данным КТ органов грудной клетки: КТ-картина двустороннего плеврального выпота с затеком по междолевой плевре спра-

ва, субтотальный ателектаз нижней доли правого легкого.

С учетом снижения уровня гемоглобина, отмеченного пациентом появления крови в стуле до госпитализации проведена ЭГДС: эндоскопические признаки поверхностного очагового гастрита с очаговой атрофией, еди-



**Рис. 2.** ЭКГ в динамике через 5 дней  
**Fig. 2.** Dynamic ECG after 5 days

нические эрозии в антральном отделе без признаков состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения. Проведена видеокколоноскопия: единичное эпителиальное образование ободочной кишки тип IIa (по Парижской классификации), дивертикулез ободочной кишки без признаков воспаления. Признаки хронического комбинированного геморроя. Пациент осмотрен колопроктологом — показаний к оперативному лечению геморроя нет, назначена консервативная терапия.

Холтеровское мониторирование сердечного ритма: в течение всего периода наблюдения регистрировался синусовый, правильный ритм. Значимых эпизодов нарушений ритма сердца и проводимости не зарегистрировано.

Проведен консилиум врачей с участием кардиолога, гематолога, анестезиолога-реаниматолога. С учетом тяжести состояния, наличия тяжелой анемии и тромбоцитопении, динамики тропонина I и данных ЭхоКГ состояние пациента расценено как острый инфаркт миокарда 2-го типа на фоне тяжелой анемии (связанный с несоответствием потребности и доставки кислорода к миокарду). Проведение коронарографии с определением показаний к реваскуляризации было сопряжено со значительными рисками кровотечения (CRUSADE 73 балла), ввиду чего принято решение отложить проведение до стабилизации состояния, уровня тромбоцитов и гемоглобина.

#### ЛЕЧЕНИЕ

С учетом тяжелой анемии пациенту проводилась трансфузия донорской эритроцитарной взвеси — суммарно за время госпитализации 10 доз (3400 мл), а также трансфузия 2 доз концентрата тромбоцитов. Кроме того, проводилась интенсивная диуретическая терапия смен-

ными курсами, инфузионная терапия, гастропротекторная терапия, кардиотропная терапия. Врачом-гематологом проведена пункция костного мозга для определения дальнейшей тактики ведения по основному заболеванию, получен результат. После стабилизации состояния пациент переведен в палатное отделение.

#### Динамика состояния

На фоне проводимого лечения состояние с положительной динамикой: клинически — в виде значительного уменьшения одышки, отеков, лабораторно — в виде достижения целевых показателей гемоглобина, тромбоцитов, снижения натрийуретического пептида, инструментально в виде снижения количества жидкости в плевральных полостях. По данным ЭхоКГ в динамике через 5 дней отмечается исчезновение зон локальной сократимости, увеличение ФВ ЛЖ по Симпсону (с 30% до 42%), уменьшение СДЛА (таблица). По данным ЭКГ — уменьшение глубины депрессии сегмента *ST* в грудных отведениях (рис. 2).

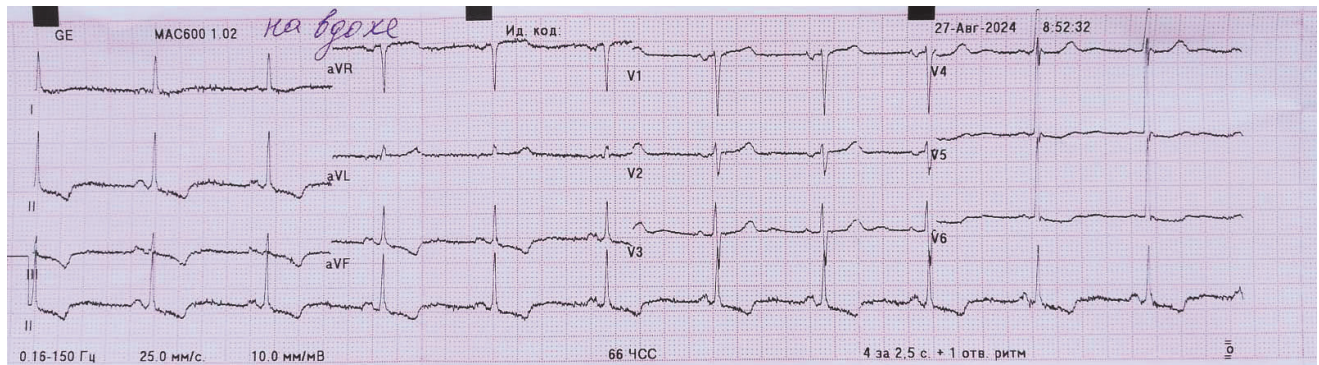
После расширения двигательной активности пациент был выписан из стационара для дальнейшего наблюдения на подобранной дозе кардиотропной и таблетированной диуретической терапии.

#### Исход и результаты последующего наблюдения

Пациент продолжил амбулаторное наблюдение в клинике врачом-кардиологом и врачом-гематологом. По окончательной стабилизации гемоглобина и тромбоцитов пациенту возобновлена терапия иматинибом в редуцированной дозе 200 мг/сут. При контрольном УЗИ плевральных полостей через 2 недели свободной жидкости не определяется. При

контрольной эхокардиографии через 3 недели после выписки отмечается увеличение ФВ ЛЖ по Симпсону (с 42% до 69%), исчезновение нарушения глобальной сократимости (табл. 1). На ЭКГ — восстановление положительных зубцов  $T$  в отведениях  $V_2$ – $V_4$  (рис. 3).

состояние пациента а также современные критерии классификации хронического миелолейкоза (ХМЛ), данный случай можно отнести к фазе акселерации по критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2016) и Европейской лейкемийной сети (ELN, 2020),



**Рис. 3.** ЭКГ в динамике через 3 недели  
**Fig. 3.** Dynamic ECG after 3 weeks

Через 2 месяца клинически у пациента отмечена полная активизация, полное исчезновение одышки при привычной физической активности, дозы диуретических препаратов снижались постепенно вплоть до полной отмены, лабораторно отмечены нормализация уровня тропонина, значительное снижение натрийуретического пептида. Остается рекомендованным проведение коронарографии с диагностической целью в плановом порядке. Пациент продолжил получать препарат иматиниб в редуцированной дозе (200 мг/сут) в течение 2 недель. Клинические и лабораторные признаки сердечной недостаточности не рецидивировали.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

ХМЛ является миелопролиферативным заболеванием, характеризующимся наличием филадельфийской хромосомы  $t(9;22)$  и образованием гибридного онкогена BCR-ABL. Эта мутация приводит к неконтролируемой пролиферации миелоидных клеток за счет постоянной активации тирозинкиназного сигнального пути. Диагноз у нашего пациента подтвержден молекулярным исследованием, выявившим BCR-ABL транслокацию, а также выраженным гиперлейкоцитозом ( $>400 \times 10^9/\text{л}$ ), что является характерным для ХМЛ.

Также в связи с исходно экстремально высоким количеством лейкоцитов ( $>200 \times 10^9/\text{л}$ ) у больного присутствовал риск развития лейкостаза, что могло привести к различным микроциркуляторным нарушениям. Опираясь на данные лабораторных показателей, клиническое

так как количество бластов в крови составило  $0,23 \times 10^9/\text{л}$  (более 10%), а также отмечены выраженная анемия (гемоглобин 30 г/л), тромбоцитопения ( $24 \times 10^9/\text{л}$ ), спленомегалия и прогрессирующая симптоматика. По шкале Sokal Score, которая учитывает возраст, уровень тромбоцитов, спленомегалию и процент бластов, пациент относится к высокому риску (предполагаемая 5-летняя выживаемость менее 50%) из-за возраста (88 лет), массивного лейкоцитоза и анемии. По EUTOS Long-Term Survival (ELTS) Score, предназначенному для оценки долгосрочного ответа на терапию иматинибом, пациент также попадает в категорию высокого риска из-за выраженной цитопении, что ухудшает прогноз и снижает вероятность достижения глубокого молекулярного ответа. С учетом данных EUTOS и Hasford Score прогноз пациента остается неблагоприятным, поскольку наличие тяжелых гематологических осложнений, включая панцитопению и повышенный риск кровотечений, значительно увеличивает вероятность прогрессирования ХМЛ в бластный криз. С целью контроля заболевания была назначена таргетная терапия ингибитором тирозинкиназы (ИТК) первого поколения — иматинибом в дозе 400 мг в сутки. Этот препарат является стандартом лечения пациентов с ХМЛ в хронической фазе, особенно у пожилых пациентов, поскольку он эффективен в подавлении клональной пролиферации лейкозных клеток, ингибируя тирозинкиназный путь BCR-ABL [6].

Иматиниб относится к группе низкомолекулярных ингибиторов тирозинкиназы: он

селективно ингибирует фермент Vcr-Abl-тирозинкиназу, подавляя пролиферацию и вызывая апоптоз Vcr-Abl-позитивных клеточных линий, а также ингибирует рецепторы тирозинкиназы тромбоцитарного фактора роста (PDGF) и фактора стволовых клеток (SCF), c-kit (Kit, CD117). Как правило, лечение иматинибом переносится хорошо. Благодаря использованию иматиниба 10-летняя выживаемость при хроническом миелоидном лейкозе достигла 83,3% [6].

В качестве наиболее частых побочных эффектов иматиниба описаны отеки, тошнота, рвота, скелетно-мышечные боли, боли в животе, диарея, панцитопения, геморрагический синдром, а также кожная сыпь [7].

Кардиотоксическое действие ингибиторов тирозинкиназы (иматиниба) встречается относительно редко и может проявляться с различной степенью интенсивности, варьируя от бессимптомных проявлений до появления значимой систолической дисфункции и острого коронарного синдрома [5].

Механизмы возникновения токсической кардиомиопатии на фоне приема иматиниба сложны и многофакторны, включая влияние данного препарата на биоэнергетику клеток миокарда и внутриклеточные пути кальция, генерацию активных форм кислорода, нейrogормональный стресс, а также индукцию апоптоза [5].

Может ли наличие систолической дисфункции у данного пациента быть связано с обратимой кардиотоксичностью препарата иматиниб?

Механизм кардиотоксичности иматиниба был детально изучен в фундаментальном исследовании Kerkelä и соавт. Показано, что иматиниб, ингибируя киназу c-Abl в кардиомиоцитах, нарушает ее про-выживающую сигнальную функцию, что приводит к тяжелой митохондриальной дисфункции, вакуолизации цитоплазмы и запуску апоптоза [5]. Важно, что эти изменения являются обратимыми после отмены препарата, что морфологически объясняет быструю положительную динамику в нашем случае — исчезновение зон гипоксии и акинеза и полное восстановление ФВ ЛЖ.

В литературе также существуют описания клинических случаев пациентов, у которых применение иматиниба привело к кардиотоксическим эффектам с развитием сердечной недостаточности, в том числе вплоть до смертельного исхода в результате кардиогенного шока [8, 9]. Ghias и соавт. описали клиниче-

ский случай пациента, у которого симптомы стремительно прогрессирующей сердечной недостаточности развились всего через 2 недели приема иматиниба с последующим регрессом на фоне отмены препарата [10]. Обращает на себя внимание и случай, описанный Li и соавт., где у пациента без исходной кардиальной патологии в течение нескольких недель после начала приема иматиниба развилась тяжелая бивентрикулярная сердечная недостаточность со значительным снижением фракции выброса левого желудочка [9].

Другой клинический случай пациента 88 лет, принимающего иматиниб в дозе 400 мг/сутки и имеющего отягощенный кардиальный анамнез (постоянная форма фибрилляции предсердий в нормосистолии, сахарный диабет 2-го типа) показал развитие декомпенсированной сердечной недостаточности на 4-й день терапии иматинибом с последующим восстановлением функции сердца через 2 недели после отмены иматиниба [11].

Следует также отметить, что существуют различные полиморфизмы гена *ABCB1* (P-gp, MDR1), например полиморфизм *rs1045642* (C3435T) приводит к снижению экспрессии белка-экспортера, что увеличивает внутриклеточное накопление препарата и повышает риск токсичности [12]. Различные полиморфизмы генов *CYP3A4* и *CYP2C8* могут приводить к замедленному клиренсу препарата, то есть повышать экспозицию лекарственного препарата и увеличивать вероятность его кардиотоксичности [13].

Нельзя не упомянуть, что развитие отечно-го синдрома у пациентов, принимающих иматиниб, может возникать и по иному механизму, за счет ингибирования PDGFR и VEGF-рецепторов, и как следствие нарушения целостности сосудистой стенки и накопление интерстициальной жидкости [13].

У нашего пациента исходно, с учетом повышения высокочувствительного тропонина I (ВЧТ), появления зон нарушения локальной сократимости сердца по ЭхоКГ, наличия тяжелой анемии мы заподозрили ОДХСН на фоне острого инфаркта миокарда 2-го типа. Инвазивная КАГ с целью исключения обструктивного поражения коронарных артерий не проводилась ввиду высокого риска кровотечения и тяжелого нарушения функции почек. Несмотря на то, что проведение данной инвазивной манипуляции может помочь в стратификации риска пациентов с ИМ 2-го типа, а также выявлении сопутствующей

обструктивной ИБС, по результатам многих исследований, реваскуляризация миокарда у таких пациентов не приносит клинической пользы [14]. Более того, проведение коронарографии с возможной реваскуляризацией всегда требует адекватной оценки риска кровотечений, который у данного пациента был очень высоким [15]. С учетом того, что при последующем наблюдении за пациентом было отмечено полное восстановление систолической функции сердца, исчезновение зон нарушения сократимости, отсутствовала клиническая картина типичной, атипичной стенокардии, а также ее эквивалентов, исчезли и не появлялись новые изменения на ЭКГ — проведение инвазивной коронарографии было отложено. Наиболее вероятно, мы имели дело с наличием комбинированной токсичности иматиниба у возрастного пациента: гематологической токсичности (тяжелая анемия, тромбоцитопения), а также обратимой кардиотоксичности (обратимая систолическая дисфункция миокарда ЛЖ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее клиническое наблюдение демонстрирует, что развитие острой сердечной недостаточности у онкологического пациента требует проведения расширенной дифференциальной диагностики, в которую, наряду с ишемией миокарда, необходимо включать лекарственную кардиотоксичность.

На основании анализа данного случая можно сформулировать следующие практические рекомендации для врачей-специалистов, занимающихся ведением таких пациентов.

— Перед началом терапии иматинибом у пациентов пожилого возраста проводить базовое эхокардиографическое исследование и определять уровень натрийуретических пептидов для оценки исходной функции сердца.

— После назначения препарата необходим тщательный мониторинг показателей клинического анализа крови для своевременного выявления и коррекции миелосупрессии, которая является значимым фактором риска кардиальных осложнений.

— Крайне важно информировать пациентов и их родственников о потенциальных побочных эффектах, включая симптомы сердечной недостаточности.

— При ведении пациента с впервые выявленной систолической дисфункцией левого желудочка в сбор лекарственного анамнеза необходимо целенаправленно включать вопросы о приеме противоопухолевых препаратов, в частности тирозинкиназных ингибиторов.

Ключевым диагностическим критерием, позволяющим дифференцировать кардиотоксичность от ишемического повреждения, является быстрое и полное восстановление функции миокарда после отмены потенциально кардиотоксичного препарата. При развитии симптомов СН на фоне приема иматиниба первоочередной мерой служит его временная отмена с последующим проведением мультидисциплинарного консилиума (онколог/гематолог, кардиолог) для определения дальнейшей тактики. После стабилизации состояния при отсутствии альтернативных вариантов лечения возможно рассмотреть возобновление терапии иматинибом в редуцированной дозе под строгим контролем гематологических и кардиологических параметров.

Таким образом, междисциплинарный подход и настороженность в отношении кардиотоксичности являются залогом успешного и безопасного применения таргетной терапии. Достижение баланса между онкологической эффективностью и кардиологической безопасностью составляет основу ведения коморбидных пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жиров И.В., Насонова С.Н., Халилова У.А. и др. Острая сердечная недостаточность: классификация, диагностика, общие подходы к лечению // *Consilium Medicum*. 2021. Т. 23, № 10. С. 750–755. [Zhirov I.V., Nasonova S.N., Khalilova U.A. et al. Acute heart failure: classification, diagnosis, general approaches to treatment. *Consilium Medicum*, 2021, Vol. 23, No. 10, pp. 750–755 (In Russ.)]. doi: 10.26442/20751753.2021.10.200980.
2. Crespo-Leiro M.G., Anker S.D., Maggioni A.P. et al. Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions // *Eur. J. Heart Fail.* 2017. Vol. 19, No. 3. P. 438. doi: 10.1002/ejhf.566.
3. Маянская С.Д. Новые перспективы фармакологического лечения острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Опыт применения серелаксина. Клинический случай // *Медицинский совет*. 2017. № 7. С. 69–74. [Mayanskaya S.D. New prospects in pharmacological treatment of acute decompensated heart failure. Experience

- with serelaxin. A clinical case. *Medical Council*, 2017, Vol. 7, pp. 69–74 (In Russ.]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-7-69-74>.
4. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez M.D. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) [published correction appears in *Eur. Heart J.* 2016 Dec 24] // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, No. 36. P. 2768–2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>.
  5. Kerkelä R., Grazette L., Yacobi R. et al. Cardiotoxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesylate // *Nat. Med.* 2006. Vol. 12, No. 8. P. 908–916. doi: 10.1038/nm1446 Epub 2006 Jul 23. PMID: 16862153.
  6. Hochhaus A., Larson R.A., Guilhot F. et al. Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia // *N. Engl. J. Med.* 2017. Vol. 376, No. 10. P. 917–927. doi: 10.1056/NEJMoa1609324 PMID: 28273028; PMCID: PMC5901965.
  7. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru>. (дата обращения: 02.09.2025).
  8. Samanci N.S., Guliyev M., Degerli E., Celik E., Turna Z.H. A rare case of cardiac toxicity in a patient with imatinib treatment: Case report // *J. Cancer Res. Ther.* 2022. Apr-Jun; Vol. 18, No. 3. P. 792–794. doi: 10.4103/jcrt.JCRT\_188\_19 PMID: 35900559.
  9. Li Z., Qu W., He X. et al. A Case Report of Imatinib-induced Acute Heart Failure and Literature Review // *J. Coll Physicians Surg. Pak.* 2022. Vol. 32, No. 1. P. 114–116. doi: 10.29271/jcsp.2022.01.114 PMID: 34983162.
  10. Ghias A.A.P., Bhayani S., Gemmel D.J., Garg S.K. Rapidly progressive dyspnea in gastrointestinal stromal tumor (GIST) with imatinib cardiac toxicity // *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* 2018. Vol. 8, No. 2. P. 87–91. doi: 10.1080/20009666.2018.1454787 PMID: 29686796; PMCID: PMC5906758.
  11. Ran H.H., Zhang R., Lu X.C. et al. Imatinib-induced decompensated heart failure in an elderly patient with chronic myeloid leukemia: case report and literature review // *J. Geriatr. Cardiol.* 2012. Vol. 9, No. 4. P. 411–414. doi: 10.3724/SP.J.1263.2012.05251. PMID: 23341847; PMCID: PMC3545260.
  12. Kim D.H., Sriharsha L., Xu W. et al. Clinical relevance of a pharmacogenetic approach using multiple candidate genes to predict response and resistance to imatinib therapy in chronic myeloid leukemia // *Clin. Cancer Res.* 2009. Vol. 15, No. 14. P. 4750–4758. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-0145.
  13. O'Brien S.G., Meinhardt P., Bond E. et al. Impact of CYP3A4 and CYP2C8 polymorphisms on imatinib pharmacokinetics and response in patients with chronic myeloid leukemia // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 103, No. 5. P. 927–934. doi: 10.1002/cpt.805.
  14. Korzukhin A.Yu., Yuldoshev J.R., Troshina A.A. et al. Type 2 myocardial infarction: diagnostic and therapeutic difficulties in modern cardiology // *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023. Vol. 12, No. 3. P. 84–97. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-84-97.
  15. White H.D. Adding Insult to Injury: Are There Treatments for Myocardial Injury and Type 2 Myocardial Infarction? // *J. Am. Heart Assoc.* 2021. Vol. 10, No. 1. P. e019796. doi: 10.1161/JAHA.120.019796.

#### Вклад авторов

**Р. А. Алексеев:** сбор и обработка материалов, связанных с ведением пациента, поиск научных статей, обработка научной информации, редактирование текста статьи, форматирование текста статьи.

**Н. К. Понькина:** поиск и обработка научной информации, редактирование текста статьи.

**А. Р. Лейгтон:** помощь в обработке материалов, редактировании статьи, переводе на английский язык.

#### Authors' contributions

**R. A. Alekseev:** collection and processing of materials related to patient management, search for scientific articles, processing of scientific information, editing of article text, formatting of article text.

**N. K. Ponkina:** Search and processing of scientific information, editing of the article text.

**A. R. Leyghton:** Assistance in processing materials, editing articles, translation into English.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

**Р. А. Алексеев / R. A. Alekseev**

<https://orcid.org/0009-0009-2549-9438>

**Н. К. Понькина / N. K. Ponkina**

<https://orcid.org/0009-0003-6053-2295>

**А. Р. Лейгтон / A. R. Leyghton**

<https://orcid.org/0009-0008-2102-100X>

**Благодарности**

*Авторы выражают благодарность директору отдела клинических исследований клиники, врачу-онкологу, к.м.н. И.А. Утяшеву за важные замечания и советы при исследовании данной статьи, а также мультидисциплинарной команде филиала компании с ограниченной ответственностью Хадасса Медикал ЛТД за помощь в лечении данного пациента.*

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Conflict of interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Информация о спонсорстве:** финансирование данной статьи не производилось.

**Sponsorship information:** this article has no funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациент дал письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Статья поступила/Received to the editor: 03.09.2025

Прошла рецензирование/Was reviewed: 15.10.2025

Принята в печать/Accepted for publication: 25.10.2025

УДК 616-006.61

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-39-47>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ КОЖИ ЗАУШНОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>И.А.Герк, <sup>1,2</sup>Р.В.Орлова, <sup>1</sup>И.М.Иткин, <sup>1</sup>В.Ю.Погребняков, <sup>1</sup>М.И.Хрусталеv, <sup>1</sup>Т.С.Ермакова<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,

Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

\* **Контакты:** Герк Иван Александрович, e-mail: [dr.ivangerk@gmail.com](mailto:dr.ivangerk@gmail.com)

### Аннотация

Саркоматоидная карцинома кожи — редкий и агрессивный вариант плоскоклеточного рака кожи с низкой дифференцировкой. Из-за малочисленности наблюдений отсутствуют стандартизированные подходы к диагностике и лечению, что придает особую ценность описанию клинических случаев. В статье представлен опыт лечения молодого пациента с саркоматоидной карциномой кожи заушной области, которая характеризовалась быстрым ростом до гигантских размеров, распадом и кровотечением. В ходе комплексного лечения, включающего хирургию и химиоиммунотерапию, злокачественный процесс был взят под контроль, и в настоящий момент у пациента отсутствуют клинические и рентгенологические признаки опухоли.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** саркоматоидная карцинома кожи, плоскоклеточный рак кожи

**Для цитирования:** Герк И.А., Орлова Р.В., Иткин И.М., Погребняков В.Ю., Хрусталеv М.И., Ермакова Т.С. Клинический случай успешного лечения гигантской саркоматоидной карциномы кожи заушной области // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 39–47, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-39-47>.

## CLINICAL CASE OF A GIANT SARCOMATOID CARCINOMA OF THE SKIN ARISING IN THE POSTAURICULAR AREA

<sup>1</sup>Ivan A. Gerk, <sup>1,2</sup>Rashida V. Orlova, <sup>1</sup>Ilya M. Itkin, <sup>1</sup>Vladimir Yu. Pogrebnyakov, <sup>1</sup>Mikhail I. Khrustalev,<sup>1</sup>Tatyana S. Ermakova<sup>1</sup>City Clinical Oncological Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 198255, Russia<sup>2</sup>St. Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

\* **Contacts:** Gerk Ivan Alexandrovich, e-mail: [dr.ivangerk@gmail.com](mailto:dr.ivangerk@gmail.com)

### Annotation

Sarcomatoid carcinoma of the skin is a rare and aggressive variant of cutaneous squamous cell carcinoma characterized by poor differentiation. Due to the limited number of reported cases, there are no standardized approaches to management, making individual case reports particularly valuable. We describe a young patient presenting with a rapidly enlarging giant sarcomatoid carcinoma of the postauricular region with ulceration and bleeding. A combined-modality treatment, including surgery and chemoimmunotherapy, resulted in complete clinical and radiological disease control, with no evidence of recurrence at follow-up.

**KEYWORDS:** sarcomatoid carcinoma of the skin, cutaneous squamous cell carcinoma

**For citation:** Gerk I.A., Orlova R.V., Itkin I.M., Pogrebnyakov V.Yu., Khrustalev M.I., Ermakova T.S. Clinical case of a giant sarcomatoid carcinoma of the skin arising in the postauricular area // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 39–47, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-39-47>.

### ВВЕДЕНИЕ

Саркоматоидная карцинома кожи представляет собой редкий морфологический вариант

плоскоклеточного рака, характеризующийся сочетанием эпителиальных и мезенхимоподобных признаков опухолевого роста [1–3].

Для данной нозологической формы типичны низкая степень дифференцировки, высокая митотическая активность и склонность к быстрому инфильтративному росту, что определяет ее агрессивное клиническое течение и неблагоприятный прогноз [3–5].

Согласно данным литературы, саркоматоидная карцинома кожи встречается крайне редко — преимущественно у пациентов пожилого возраста, чаще на участках, подвергавшихся хронической травме, рубцеванию или воздействию ионизирующего излучения [2, 5, 16]. Из-за малочисленности наблюдений и отсутствия крупных проспективных исследований стандартизированные подходы к диагностике и лечению не разработаны [1, 6]. В клинической практике тактика ведения пациентов в основном заимствуется из рекомендаций по лечению плоскоклеточного рака кожи [7, 8].

С морфологической точки зрения саркоматоидная карцинома может напоминать истинные саркомы, а также другие веретенноклеточные опухоли кожи, такие как атипичная фибросаркома и плеоморфная дерматофибросаркома [9–11, 15]. Иммуногистохимически опухолевые клетки, как правило, экспрессируют цитokerатины (AE1/3, CK8, CK5/6), а также виментин, при этом остаются негативными по S100, HMB45 и MelanA, что помогает дифференцировать их от меланом и сарком [8, 9, 18]. Экспрессия p40 считается наиболее специфичным маркером эпителиального происхождения подобных новообразований [9].

Выделяют два морфологических варианта — монофазный (веретенноклеточный) и бифазный, различающихся по структуре и биологическому поведению [4, 10, 17]. Термин «саркоматоидная плоскоклеточная карцинома» используется в двух основных контекстах:

1) как описательный термин для плохо дифференцированных плоскоклеточных карцином кожи, представленных преимущественно веретенноклеточным компонентом, напоминающим саркому, но сохраняющим эпителиальные маркеры при иммуногистохимическом исследовании;

2) для истинно бифазных опухолей, содержащих смешанные эпителиальные и мезенхимальные злокачественные элементы [4].

Прогноз при первом типе соответствует плохо дифференцированному плоскоклеточному раку кожи, тогда как при втором — крайне редком и более агрессивном варианте — прогноз значительно хуже из-за высокой частоты метастазирования и химиорезистентности [4, 5].

Наиболее эффективным методом лечения локализованных форм остается хирургическое удаление с достижением отрицательных краев резекции [5, 6]. Однако при местно-распространенных или нерезектабельных формах стандартизированные режимы терапии отсутствуют [6, 10]. В последние годы опубликованы отдельные наблюдения, указывающие на эффективность ингибиторов PD-1 (пембролизумаб, ниволумаб) при продвинутых формах плоскоклеточного рака кожи и его саркоматоидных подтипах [12–14].

Комбинированные схемы с добавлением химиотерапии рассматриваются как индукционный вариант при массивных опухолях для уменьшения их объема и контроля симптомов заболевания.

#### Описание клинического случая

Пациент, мужчина 1986 г.р. (на момент обращения 38 лет) отмечал на коже правой заушной области новообразование размером около 5 мм примерно с 2010 года. С учетом отсутствия роста и бессимптомного характера течения новообразования больной длительное время за помощью не обращался. В июне 2024 г. пациент отметил бурный рост новообразования, также появились болезненность и гиперемия прилежащих тканей. В непрофильных учреждениях проводились неоднократные оперативные вмешательства — иссечения по поводу «нагноившейся липомы», «атеромы», «абсцесса», после чего наступало непродолжительное улучшение с последующим бурным продолженным ростом на прежнем месте. В ноябре 2024 г. пациент обратился в онкологическую службу по месту жительства и был направлен районным онкологом в СПб ГБУЗ ГКОД. Параллельно пациент обратился в КНПЦСВМП(о) им. Н. П. Напалкова, где была выполнена биопсия, по результатам которой была описана злокачественная низкодифференцированная опухоль. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки экспрессировали CK8, очагово AE1/3, были негативны к HMB45, MelanA, p63, S100 (очень слабо, фокально). Подобный морфологический и иммуногистохимический профиль соответствовал саркоматоидной карциноме. Во время ожидания результатов гистологического исследования у пациента было отмечено интенсивное кровотечение из опухоли, потребовавшее госпитализации в дежурный хирургический стационар. Кровотечение

было купировано на фоне гемостатической терапии. В дежурном стационаре была выполнена компьютерная томография, позволившая оценить распространенность опухолевого процесса (рис. 1).



**Рис. 1.** КТ головы пациента до начала противоопухолевого лечения 21.11.2024 г.

**Fig. 1.** CT scan of the patient's head before the start of antitumor treatment on November 21, 2024

Опухоль оказалась местно-распространенной, без отдаленных метастазов (КТ 21.11.2024 — объемное патологическое образование теменно-височно-затылочной области справа 10×7,3×10,7 см, неравномерно накапливающее контрастное вещество, интимно прилежащее к височным и теменным костям). С результатами обследований был проведен консилиум от 04.12.2024, заключивший, что, учитывая распространенность опухолевого процесса и морфологический профиль опухоли, общее удовлетворительное состояние пациента, молодой возраст, адекватные показатели крови, целесообразно в рамках 1-го этапа комплексного лечения проведение индукционной химиотерапии в режиме DCF. Однако у пациента повторно развилось интенсивное кровотечение из опухоли, и он был госпитализирован в дежурный стационар, где повторно была проведена гемостатическая терапия. К моменту госпитализации в стационар ГКОД 12.12.2024 общее состояние пациента и показатели крови ухудшились (гемоглобин 74 г/л, эритроциты  $2,75 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 23,7%), отмечался стремительный рост образования, осложнившийся рецидивирующими кровотечениями из опухоли и интоксикацией на фоне ее распада и присоединения вторичной инфекции (рис. 2).

При поступлении общий соматический статус пациента оценивался как ECOG 3 (паци-

ент проводил в постели более 50% времени, но не был прикован к ней), отмечался болевой синдром 2 ст. (60 мм по ВАШ), купирующийся неполностью на фоне приема трамадола 400 мг/сут. В клиническом анализе крови anemia 3 степени тяжести (Классификация анемии по критериям STCAE v.5.0), выявлены лейкоцитоз  $17,4 \times 10^9$ /л и тромбоцитоз  $702 \times 10^9$ /л. Первым этапом была выполнена гемотрансфузия эритроцитарной взвеси, в результате уровень гемоглобина поднялся до 90 г/л. Однако это не позволило ликвидировать источник хронической кровопотери — распадающуюся и кровоточащую гигантскую опухоль. С учетом распада при перевязке произведен забор материала для бактериологического исследования, начата антибактериальная терапия. Усилена противоболевая терапия — выполнен переход на трансдермальную форму фентанила. Случай обсудили повторно с учетом всех вышеизложенных обстоятельств. Обсуждался вопрос о возможности радикальной операции, однако с учетом возможного распространения на кости черепа и высокой вероятностью положительного края резекции, а также высоким риском местного рецидива в короткие сроки после операции, что уже отмечалось ранее у пациента, а также было описано в литературе, решено было от хирургического лечения первым этапом воздержаться, но с целью профи-



**Рис. 2.** Состояние опухоли на момент госпитализации пациента, до начала лечения  
**Fig. 2.** The state of the tumor at the time of the patient's hospitalization, before the start of treatment

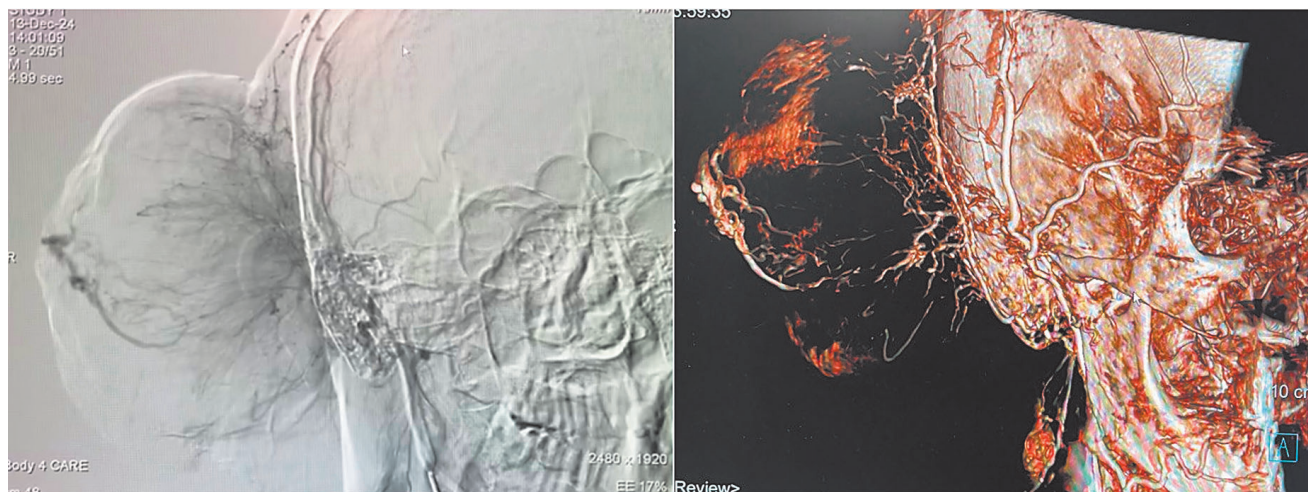
лактики кровотечения из опухоли выполнить эмболизацию сосудов опухоли.

Также была обсуждена повторно тактика системного лечения. Учитывая гистологический тип опухоли, в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению нерезектабельных плоскоклеточных опухолей кожи (для саркоматоидных карцином отсутствуют отдельные рекомендации в связи с редкостью этой нозологии) в качестве стандарта 1-й линии рекомендовано применение антиPD-1 препаратов (ниволумаб или пембролизумаб).

С целью достижения более выраженного и быстрого объективного ответа принято решение о сочетании иммунотерапии с химиотерапией по схеме PF. Первым этапом была проведена запланированная селективная эмболизация сосудов (рис. 3). В ходе процедуры установлено, что питание опухолевого

коцитоз, рост уровня С-реактивного белка, мочевой кислоты. В связи с этим пациент был повторно обсужден и было принято решение выполнить санитарную операцию. Проведена операция (28.12.2024) — санитарное удаление опухолевого узла мягких тканей волосистой части головы (рис. 5). Интраоперационно отмечено глубокое прорастание опухоли в кость — размер ложа опухоли оценивался в 5×5 см, в связи с этим операция не носила радикальный характер. С учетом сохранения опухолевого ложа в костях черепа, риска развития остеомиелита и отторжения кожного трансплантата пластика раневого дефекта не проводилась.

По результатам гистологического заключения: Изъязвленная солидного типа злокаче-



**Рис. 3.** Ход процедуры: селективная эмболизация сосудов, питающих опухоль (правой затылочной артерии)  
**Fig. 3.** Procedure: selective embolization of vessels feeding the tumor (right occipital artery)

образования происходит только из бассейна правой затылочной артерии. После введения микросфер для эмболизации размером 300–360 мкм отмечено значительное снижение васкуляризации образования. Однако процедура была прервана в связи с развившимся выраженным болевым синдромом в области новообразования. Провести процедуру до полной окклюзии затылочной артерии не удалось.

Вторым этапом начат 1-й цикл химиотерапии по схеме PF+пембролизумаб. Клинически было отмечено уменьшение кровоточивости. В течение нескольких дней объем опухоли сократился, снизилось количество серозного отделяемого (рис. 4).

При этом клинически и лабораторно у пациента проявились признаки распада опухоли — температура тела стала повышаться до 38,0° С, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, в анализе крови были отмечены лей-



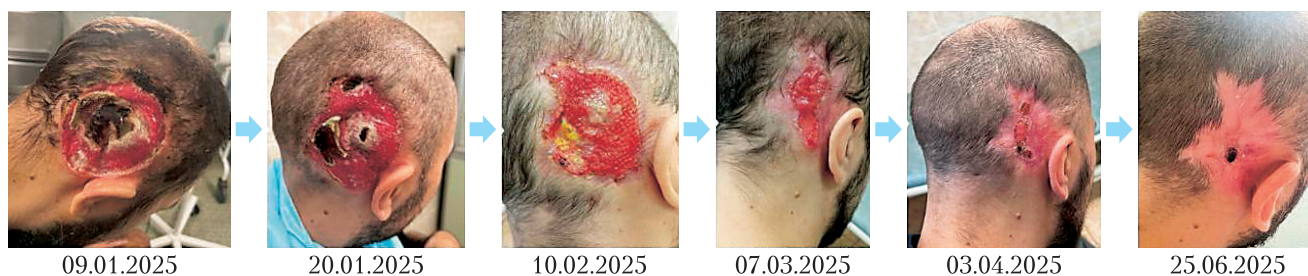
**Рис. 4.** Уменьшение опухолевого узла на 7-е сутки после начала системной терапии  
**Fig. 4.** Reduction of the tumor node on the 7<sup>th</sup> day after the start of systemic therapy

ственная эпителиоидно-клеточная опухоль кожи волосистой части головы в наибольшем измерении 17 см, с поражением сетчатого слоя



**Рис. 5.** Интраоперационная рана  
**Fig. 5.** Intraoperative wound

дермы и фокусами инвазии в клетчатку; отсутствием фиброза, скудной перифокальной лим-

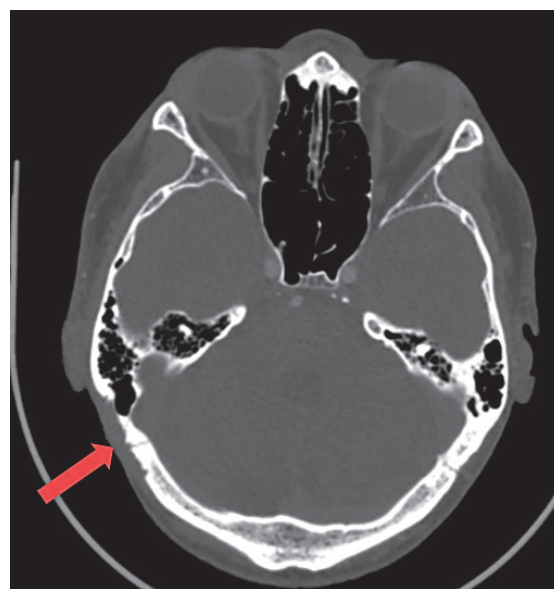


**Рис. 6.** Процесс репарации тканей  
**Fig. 6.** The process of tissue reparation

фоидной инфильтрацией. Убедительных признаков лимфо/ангиоваскулярной и периневральной инвазии в объеме исследованного материала при рутинных методах окрашивания не определяется. В хирургических краях резекции опухолевые клетки с коагуляционными изменениями. Слабовыраженный лечебно-терапевтический патоморфоз. Также был выделен и отправлен на исследование близлежащий лимфатический узел — в отдельном присланном затылочной лимфоузле с коагуляционными изменениями — убедительных признаков лечебно-терапевтического патоморфоза и опухолевого поражения при рутинной окраске не обнаружено. Установлен диагноз урТ3/урN0. Послеоперационный период протекал без осложнений. В последующем пациенту была продолжена системная терапия по схеме PF+пембролизумаб. По поводу крупного дефекта кожи правой заушной области проводились регулярные перевязки, обработка

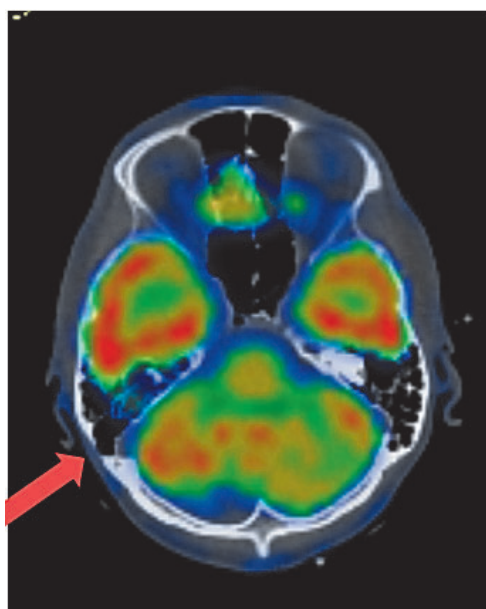
раны. На этом фоне отмечена положительная динамика в виде репарации тканей (рис. 6).

По данным компьютерной томографии, проведенной после 3 циклов лечения (17.02.2025) у пациента в области оперативного вмешательства, мягкие ткани неравномерно уплотнены, утолщены, с признаками неравномерного накопления контрастного вещества с +58 Ну до +138 Ну, размерами 50×10 мм, с признаками контактной деструкции и узурацией наружной пластинки височной, затылочной и теменной костей на протяжении ≈2,5 см (в области лямбдавидного шва). После проведения 6 циклов (КТ 20.05.2025): в области оперативного вмешательства, мягкие ткани неравномерно уплотнены, утолщены, с признаками неравномерного накопления контрастного вещества с +45 Ну до +60 Ну, размерами 45×7 мм, с признаками контактной деструкции и узурацией наружной пластинки височной, затылочной и теменной костей на протяжении ≈2,5 см (в области лямбдовидного шва) (рис. 7).

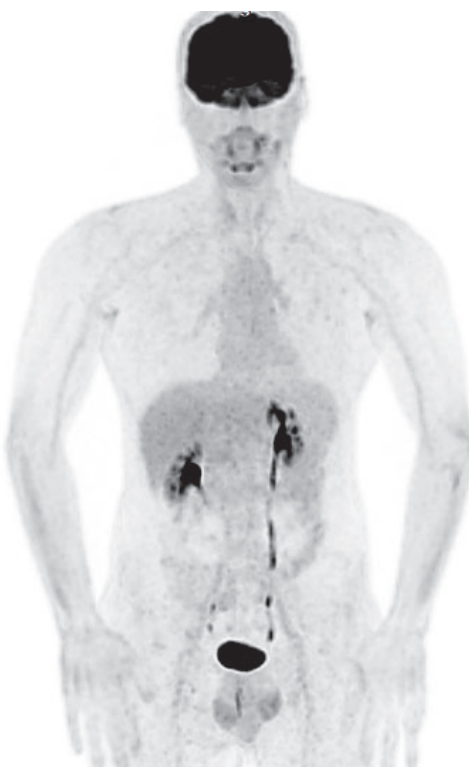


**Рис. 7.** КТ головы пациента после 6 циклов терапии  
**Fig. 7.** CT scan of the patient's head after 6 cycles of therapy

Отдаленных изменений по-прежнему не отмечено. В связи с сохранением признаков накопления контрастного вещества в области оперативного вмешательства рекомендовано выполнить ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ для оценки метаболической активности. По данным ПЭТ-КТ от 28.07.2025 признаков патологической активности не было выявлено (рис. 8).



лось крайне агрессивным течением с быстрым увеличением опухоли, распадом и кровотечением, что типично для саркоматоидных подтипов плоскоклеточного рака кожи [1–3, 5]. Большинство аналогичных случаев в мировой литературе описаны у пациентов старшего возраста, что делает данное наблюдение уникальным [2, 3, 6, 16].



**Рис. 8.** ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ — полный метаболический ответ  
**Fig. 8.** PET-CT with  $^{18}\text{F}$ FDG — complete metabolic response

После завершения 6 циклов комбинированной химиоиммунотерапии пациенту была продолжена моноиммунотерапия пембролизумабом каждые 3 недели в дозе 200 мг. Из нежелательных явлений терапии отмечались нейтропения 2 ст., астения 2 ст., тошнота 1 ст., периферическая нейропатия 2 ст., что связано с химиотерапией, а также гипотиреоз 1 ст., кожная токсичность 2 ст., вызванные иммунотерапией. В целом, переносимость лечения удовлетворительная и общее состояние пациента соответствует ECOG 0–1, качество жизни пришло к уровню до болезни, пациент ведет активный образ жизни, работает, путешествует. Репарация тканей в области первичной опухоли произошла в полном объеме (рис. 9).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай иллюстрирует редкий пример гигантской саркоматоидной карциномы кожи заушной области у молодого пациента. Заболевание отлича-



**Рис. 9.** Область первичной опухоли после проведенного лечения  
**Fig. 9.** Primary tumor area after treatment

Иммуногистохимический профиль опухоли (CK8+, AE1/3+, HMB45–, MelanA–, p63–, S100–) соответствовал плохо дифференцированной плоскоклеточной карциноме с веретеноклеточными признаками, но без истинного мезенхимального компонента. Таким образом, речь идет о саркоматоидном варианте плоскоклеточного рака кожи, а не о бифазной карциносаркоме, что имеет большое прогностическое значение [4]. Верификация типа опухоли на основании иммуногистохимического профиля принципиально важна, поскольку бифазные варианты характеризуются существенно более высоким риском метастазирования и лекарственной резистентностью.

С учетом нерезектабельного характера опухоли и быстрого прогрессирования оптимальной тактикой лечения стала комбинация иммунотерапии с химиотерапией по схеме PF + пембролизумаб. Такой подход отражает современные тенденции в терапии нерезектабельных плоскоклеточных опухолей кожи, где ингибиторы PD-1 становятся ключевым компонентом лечения [7, 14].

Следует отметить значимость своевременного проведения селективной эмболизации ветвей затылочной артерии, что позволило стабилизировать гемодинамическую ситуацию и предотвратить массивное кровотечение. Не менее важным этапом стало выполнение санитарного удаления распадающегося опухолевого узла, что способствовало снижению интоксикации, улучшению местного контроля процесса и позволило безопасно продолжить системное лечение.

В представленном случае удалось достичь выраженного клинического эффекта, уменьшения кровоточивости и полного метаболического ответа по данным ПЭТ-КТ, что подтверждает эффективность комбинированной химиоиммунотерапии при данной редкой морфологической форме.

Интересно отметить, что несмотря на крайне агрессивный фенотип и гигантские размеры первичного очага, у пациента не выявлено

регионарных или отдаленных метастазов. Это согласуется с наблюдениями, указывающими на преимущественно локально-инвазивный характер саркоматоидных карцином [3, 6, 10].

Данный случай подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода к ведению подобных пациентов, включающего хирургов, онкологов, патоморфологов и специалистов по лучевой диагностике. Применение комбинированных стратегий, основанных на иммунотерапии и поддержанных локальными методами контроля, может рассматриваться как перспективное направление для пациентов с нерезектабельными или рецидивирующими формами саркоматоидной карциномы кожи.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркоматоидная карцинома кожи — редкая, агрессивная и труднодиагностируемая опухоль, для которой не разработаны четкие алгоритмы лечения. Представленный случай демонстрирует возможность успешного контроля злокачественного процесса при использовании комбинированного подхода, включающего иммуно- и химиотерапию, а также своевременные локальные методы воздействия. Проведение селективной эмболизации сосудов позволило стабилизировать состояние пациента и предотвратить массивное кровотечение, а санитарное удаление распадающейся опухоли обеспечило эффективный местный контроль и создало условия для продолжения системного лечения.

Комбинированная терапия с применением пембролизумаба и химиопрепаратов позволила добиться полного клинико-рентгенологического и метаболического ответа, а также значительно улучшить качество жизни пациента. Данное наблюдение подчеркивает значение поэтапного, мультидисциплинарного подхода к ведению больных с редкими и осложненными формами саркоматоидной карциномы кожи.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shafi S., Gru A.A., Roman J. et al. A Case Series of Primary Cutaneous Sarcomatoid Carcinoma With Aberrant Smooth Muscle Actin Expression: A Clinicopathologic and Immunophenotypic Study // *Am.J.Dermatopathol.* 2025. Vol. 47, No. 2. P. 83–92. PMID: 39141758.
2. Park M., Kim S.W., Kim J. Sarcomatoid squamous cell carcinoma arising in a post-acupuncture keloid scar: a case report and literature review // *Arch. Craniofac. Surg.* 2025. Vol. 26, No. 4. P. 160–164. doi: 10.7181/acfs.2025.00234.
3. Lee Y., Lee D., Yeo H. et al. Extraordinarily aggressive cutaneous sarcomatoid squamous cell carcinoma of the face: a case report // *Arch. Craniofac. Surg.* 2022. Vol. 23, No. 2. P. 77–82. doi: 10.7181/acfs.2022.00059.

4. Read C., Borba A., Lantz D., Berg D. Polysemous terms need context: a case of poorly differentiated spindle cell cutaneous squamous cell carcinoma // *JAAD Case Rep.* 2024. Vol. 49. P. 117–120. doi: 10.1016/j.jdc.2024.04.046.
5. Nampijja A., Kakooza J., Lewis C., Mutumba W.M. Cutaneous sarcomatoid squamous cell carcinoma of the scalp: a case report // *J. Surg. Case Rep.* 2025. Vol. 2025, No. 6. P. rjaf456. doi: 10.1093/jscr/rjaf456.
6. Shankar R., Mishra A., Reddy B.B. Sarcomatoid variant of squamous cell carcinoma of the head and neck: need for aggressive management // *Cancer Res. Stat. Treat.* 2021. Vol. 4, No. 4. P. 783–784. doi: 10.4103/crst.crst\_246\_21.
7. Calonje J.E., Brenn T., Lazar A.J. et al. *McKee's Pathology of the Skin*. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Sciences, 2018.
8. Prieto V.G., Shea C.R. Immunohistochemistry of melanocytic proliferations // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011. Vol. 135, No. 7. P. 853–859.
9. Ha T.T.L., Chen S.J.T., Arps D.P et al. Expression of the p40 isoform of p63 has high specificity for cutaneous sarcomatoid squamous cell carcinoma // *J. Cutan. Pathol.* 2014. Vol. 41, No. 11. P. 831–838. doi: 10.1111/cup.12387.
10. Plaza J.A., Gru A.A. Primary cutaneous sarcomatoid squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathological and immunohistochemical study focusing on diagnostic pitfalls // *Histopathology.* 2025. doi: 10.1111/his.15743.
11. Weedon D. et al. *Skin Pathology*. 4<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, 2015. Chapter: Spindle cell tumors.
12. Hughes B.G.M., Munoz-Couselo E., Mortier L. et al. Pembrolizumab for locally advanced and recurrent/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (KEYNOTE-629 study. P. an open-label, nonrandomized, multicenter, phase II trial // *Ann. Oncol.* 2021. Vol. 32, No. 10. P. 1276–1285. doi: 10.1016/j.annonc.2021.06.014.
13. Migden M.R., Khushalani N.I., Chang A.L.S. et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial // *Lancet Oncol.* 2020. Vol. 21, No. 2. P. 294–305.
14. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: плоскоклеточный рак кожи. CR 476\_3. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/476\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/476_3) (дата обращения: 18.12.2025).
15. McAlpine S.G., Carrasquillo O.Y., Miedema J. et al. Two cases of cutaneous sarcomatoid squamous cell carcinoma resembling cutaneous giant cell tumor of soft tissue // *Am.J.Dermatopathol.* 2024. Vol. 46, No. 9. P. 623–625. doi: 10.1097/DAD.0000000000002563.
16. Oh S.J., Lee H.E., Lee S.Y et al. Primary cutaneous sarcomatoid carcinoma // *Indian J. Dermatol Venereol Leprol.* 2012. Vol. 78, No. 5. P. 665. doi: 10.4103/0378-6323.100536.
17. Plaza J.A., Gru A.A. Primary cutaneous sarcomatoid squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathological and immunohistochemical study focusing on diagnostic pitfalls // *Histopathology.* 2025. Vol. 87, No. 2. P. 284–298. doi: 10.1111/his.15437.
18. Yan S. Squamous cell carcinoma. PathologyOutlines.com.

#### Вклад авторов

**И. А. Герк:** сбор и обработка данных по теме статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста статьи.

**Р. В. Орлова:** разработка концепции, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта.

**И. М. Иткин:** ведение клинического наблюдения.

**В. Ю. Погребняков:** ведение клинического наблюдения.

**М. И. Хрусталеv:** ведение клинического наблюдения.

**Т. С. Ермакова:** ведение клинического наблюдения.

#### Authors' contributions

**I. A. Gerk:** collection and processing of data on the topic of the article, review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of the obtained data, writing the text of the article.

**R. V. Orlova:** development of the concept, editing of the article, approval of the final version.

**I. M. Itkin:** conducting clinical observation.

**V. Yu. Pogrebnyakov:** conducting clinical observation.

**M. I. Khrustalev:** conducting clinical observation.

**T. S. Ermakova:** conducting clinical observation.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

**И. А. Герк / I. A. Gerk**

<https://orcid.org/0009-0007-6393-7561>

**Р. В. Орлова / R. V. Orlova**

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

**И. М. Иткин / I. M. Itkin**

<https://orcid.org/0009-0007-3344-9022>

**В. Ю. Погребняков / V. Yu. Pogrebnyakov**

<https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>

**М. И. Хрусталеv / M. I. Khrustalev**

<https://orcid.org/0000-0002-1899-554X>

**Т. С. Ермакова / T. S. Ermakova**

<https://orcid.org/0000-0002-1899-554x>

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding:** this study was not sponsored.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациент подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and bioethical standards.** The patient signed voluntary informed consent to participate in the study.

*Статья поступила / Received to the editor: 01.10.2025 г.;*

*Прошла рецензирование / Was reviewed: 10.10.2025 г.;*

*Принята в печать / Accepted for publication: 18.10.2025 г.*



# ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО

РЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

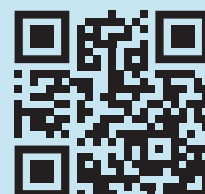
Основана в г. Ленинграде в 1955 году

## Преимущества вступления в научное общество для специалистов-онкологов:

- Участие в профессиональных мероприятиях
- Обсуждение практических вопросов онкологии с руководителями ключевых специализированных медучреждений
- Возможность вносить коррективы в маршрутизацию онкопациентов Санкт-Петербурга
- Участие в формировании нормативных правовых актов здравоохранения в Санкт-Петербурге
- Получение научно-практического опыта
- Помощь в профессиональных вопросах
- Публикации в профессиональных журналах «Вопросы онкологии», «Клинический случай в онкологии», «Поддерживающая терапия в онкологии»

### Контакты

Секретарь научного общества:  
+7 911 909 55 25  
[oncoscience@mail.ru](mailto:oncoscience@mail.ru)



[oncoscience.ru](http://oncoscience.ru)

УДК 616.831-006-036.22-07-08

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-49-65>

## СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<sup>1</sup>В.В. Спасенников, <sup>1,2</sup>Р.С. Талыбов\*, <sup>1</sup>Т.М. Клещевникова, <sup>1,3</sup>В.И. Павлова, <sup>4</sup>Т.Н. Трофимова<sup>1</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 625003, г. Тюмень, ул. Володарского, д. 6<sup>3</sup>Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Россия, 625041, г. Тюмень, Барнаулская ул., д. 32<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

\* **Контакты:** Талыбов Рустам Сабирович, e-mail: [rustam230789@gmail.com](mailto:rustam230789@gmail.com)

### Аннотация

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения на сегодняшний день насчитывается почти 40 млн человек, инфицированных ВИЧ. Специфика эпидемиологического течения ВИЧ-инфекции представлена широким рядом тяжелых форм заболеваний с преимущественным вовлечением в патологический процесс центральной нервной системы. В связи с вариабельностью поражения головного мозга возникают трудности в диагностике, особенно когда речь идет об поражениях, не связанных с ВИЧ-инфекцией. Представлен случай мужчины 40 лет с остро возникшим левосторонним гемипарезом и дезориентацией. Пациент с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, без получения антиретровирусной терапии. Уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов составил 180 кл/мкл. Титры антител к *T. gondii* составили 1:400. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выявила внутримозговое образование в области базальных ганглиев справа с кольцевидным типом контрастирования, ограничением диффузии от солидного компонента, наличием сосудистых шунтов и микрокровоточиваний и высокими значениями перфузионных показателей. Пациенту была проведена стереотаксическая биопсия, послеоперационные результаты гистологических исследований подтвердили диагноз первичной нейроэпителиальной опухоли — глиобластома, без специфических признаков (БДУ, ВОЗ, 2021). Корректная и своевременная идентификация характера поражения головного мозга необходима для выбора верной стратегии лечения и, как следствие, снижения смертности. Использование мультипараметрического МРТ-протокола рекомендовано на этапе дифференциальной диагностики поражений головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** опухоли, опухолеподобные поражения, мультипараметрический МРТ-протокол

**Для цитирования:** Спасенников В.В., Талыбов Р.С., Клещевникова Т.М., Павлова В.И., Трофимова Т.Н. Сложности дифференциальной диагностики опухолевых и опухолеподобных поражений головного мозга у пациента с ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и клинический случай // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 49–65, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-49-65>.

## DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMORS AND TUMOR-LIKE LESIONS IN A PATIENT WITH HIV-INFECTION: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>Vladislav V. Spasennikov, <sup>1,2</sup>Rustam S. Talybov\*, <sup>1</sup>Tatiana M. Kleschevnikova, <sup>1,3</sup>Valeria I. Pavlova, <sup>4</sup>Tatiana N. Trofimova<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital No. 2, 75, Melnikaite St., Tyumen, 625039, Russia<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, 6, Voldarsky St., Tyumen, 625003, Russia<sup>3</sup>Multidisciplinary Clinical Medical Center «Medical City», 32, Barnaulskaya St., Tyumen, 625041, Russia<sup>4</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L. Tolstoy Str., St. Petersburg 197022, Russia

\* **Contacts:** Talybov Rustam Sabirovich, e-mail: [rustam230789@gmail.com](mailto:rustam230789@gmail.com)

**Annotation**

Based on current World Health Organization statistics, today there were an estimated 40 million people living with HIV. The specific epidemiological course of HIV infection is represented by a wide range of severe forms of diseases with a predominance of involvement of the central nervous system in the pathological process. Due to the variability of cerebral lesions, there are difficulties in identifying and diagnosing the pathological process, especially when it comes to a tumor process unrelated to HIV infection. A 40-year old man presented with left hemiparesis and headaches. He was diagnosed with human immunodeficiency virus (HIV) in 2020 and does not treat using antiretroviral (ARV) drugs. The CD4<sup>+</sup> lymphocyte level was 180 cells/ $\mu$ l. The titers of antibodies to *T.gondii* were 1:400. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed an intraaxial mass in the basal ganglia region on the right side, with ring-shaped contrast enhancement, restricted diffusion and extensive perifocal edema, small foci of hemorrhages and vascular shunts, and high perfusion levels. The patient underwent a stereotactic biopsy of the brain mass and postoperative pathological report confirmed the diagnosis of a primary neuroepithelial tumor: Glioblastoma, Not Otherwise Specified (NOS, WHO 2021). Correct and timely detection of the nature of brain lesion is necessary to select the correct treatment strategies and, as a result, reduce mortality. The use of multiparametric MRI protocol recommended to the differential diagnosis of brain lesions in patients with HIV infection.

**KEYWORDS:** tumors, tumor-like lesions, multiparametric MRI protocol

**For citation:** Spasennikov V.V., Talybov R.S., Kleschevnikova T.M., Pavlova V.I., Trofimova T.N. Intracranial solitary fibrous tumor: Difficulties in differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions in a patient with HIV-infection: case report and literature review // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 49–65, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-49-65>.

**ВВЕДЕНИЕ**

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения на сегодняшний день насчитывается почти 40 млн человек, инфицированных ВИЧ [1]. ВИЧ-инфекция — это системное заболевание, на поздних стадиях осложняющееся ВИЧ-ассоциированными поражениями головного мозга на фоне прогрессирующей недостаточности иммунной функции [2], что в 70% случаев является основной причиной их смерти [3].

Идентификация церебральных осложнений сопровождается диагностическими трудностями, часто вызванными сокрытием факта инфицирования, а также неспецифичностью изменений и вариабельной манифестацией проявлений при рутинной нейровизуализации [4]. При возникновении острого неврологического дефицита и наличия на нейровизуализации фокального поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов дифференциальный диагноз включает цереброваскулярные поражения, оппортунистическую нейроинфекцию, демиелинизирующие заболевания и первичную лимфому центральной нервной системы (ПЛЦНС) [5, 6].

Положительный ВИЧ-статус не исключает возникновение не связанных с инфицированием первичных опухолей головного мозга, среди которых наиболее часто встречается диффузная глиома [7]. Предположение об опухолевой или опухолеподобной природе

изменений возникает при выявлении солитарного поражения вещества мозга, перифокального вазогенного отека, масс-эффекта, контрастного усиления [8, 9]. Неинвазивная диагностика представляет собой сложную задачу в ранней идентификации природы поражений ЦНС [10].

Ошибочное клиническое предположение может привести к выбору неверной тактики лечения и отсрочить проведение стереотаксической биопсии на неопределенный срок. В данном наблюдении мы демонстрируем, что ключом к выбору корректной стратегии в дифференциальной диагностике поражений головного мозга у пациентов с ВИЧ-инфекцией является использование мультипараметрического МРТ (мпМРТ) протокола. Исследование проведено с согласия пациента и одобрено этическим комитетом нашего учреждения. Также были соблюдены руководящие принципы CARE для отчетов о случаях.

**Клинический случай**

Пациент П., 40 лет, поступил в приемное отделение с остро развившимися жалобами на слабость в левых конечностях и дезориентацию. При сборе анамнеза установлен 5-летний стаж ВИЧ-инфекции без получения антиретровирусной терапии. На этапе приемного отделения было выполнено нативное компьютерно-томографическое (КТ) исследование головного мозга и забор крови

на иммунологический анализ содержания клеток CD4<sup>+</sup>. КТ проводилось на 128-срезовом аппарате General Electric Revolution Evo, с толщиной среза 0,625 мм в аксиальной плоскости с последующей MPR-реконструкцией. По результатам КТ было выявлено фокальное поражение в регионе базальных ганглиев правого полушария с перифокальным вазогенным отеком. Анализ уровня лимфоцитов CD4<sup>+</sup> составил 180 кл/мкл.

Первоначально был сформулирован дифференциально-диагностический ряд, включавший, в первую очередь, ВИЧ-ассоциированные поражения: нейротоксоплазмоз, аспергиллез, ПЛЦНС, опухолеподобную демиелинизацию, острое нарушение мозгового кровотока.

Было принято решение о дообследовании — выполнении МРТ с использованием мультипараметрического протокола и серологического определения в крови специфических антител класса IgG к *Toxoplasma gondii*. МРТ головного мозга проводилась на аппарате Siemens Magnetom Vida, 3.0 Тл в следующих импульсных последовательностях: T1, T2, T2 FLAIR, DWI, SWI, ASL-перфузия, до и после введения гадолиний-содержащего контрастного препарата.

По данным МРТ-исследования в регионе базальных ганглиев справа определялось плохо очерченное образование с выраженным перифокальным отеком (рис. 1, а), имеющее в структуре компонент, ограничивающий диффузию (рис. 1, б, в). На импульсной последовательности SWI отмечались артефакты магнитной восприимчивости, обусловленные микрокровоизлияниями и дисморфично-расширенной сосудистой сетью (рис. 1, г). На постконтрастной серии T1 образование демонстрировало кольцевидный тип контрастирования с центральной некротической полостью (рис. 1, д). При ASL-перфузии были выявлены зоны с увеличенными показателями скоростного кровотока от образования, превышающими значения неизмененного белого вещества контралатерального полушария более чем в 5 раз (рис. 1, е).

Результат количественного анализа титра антител IgG к токсоплазме составил 1:400. По совокупности результатов лабораторных и лучевых методов исследования, с учетом выявленных высоких перфузионных значений поражения и повышенного титра антител к токсоплазме, предварительный диагностический поиск ограничился двумя нозологически-

ми формами: нейротоксоплазмозом и диффузной глиомой высокой степени злокачественности (глиобластома). На врачебном консилиуме было принято решение о проведении пациенту стереотаксической биопсии. Патоморфологическое исследование выявило классический вариант эпителиоидной глиобластомы (рис. 2), представленный опухолевой тканью с атипичными полиморфными клетками, гиперхромией ядер и повышенной митотической активностью (рис. 2, а). Структура глиобластомы с характерной неравномерной клеточностью, агрегацией клеток вокруг очагов некроза в виде типичных «псевдопалисадов» (рис. 2, б), наличием сосудов с выраженной пролиферацией эндотелия (рис. 2, в), при окраске специфичным глиальным фибриллярным кислым белком (GFAP) отмечается характерная выраженная экспрессия маркера опухолевыми клетками (рис. 2, г). После компенсации неврологического дефицита пациент был выписан из стационара на двенадцатые сутки и перенаправлен на консультацию к онкологу для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения и получения химиолучевой терапии.

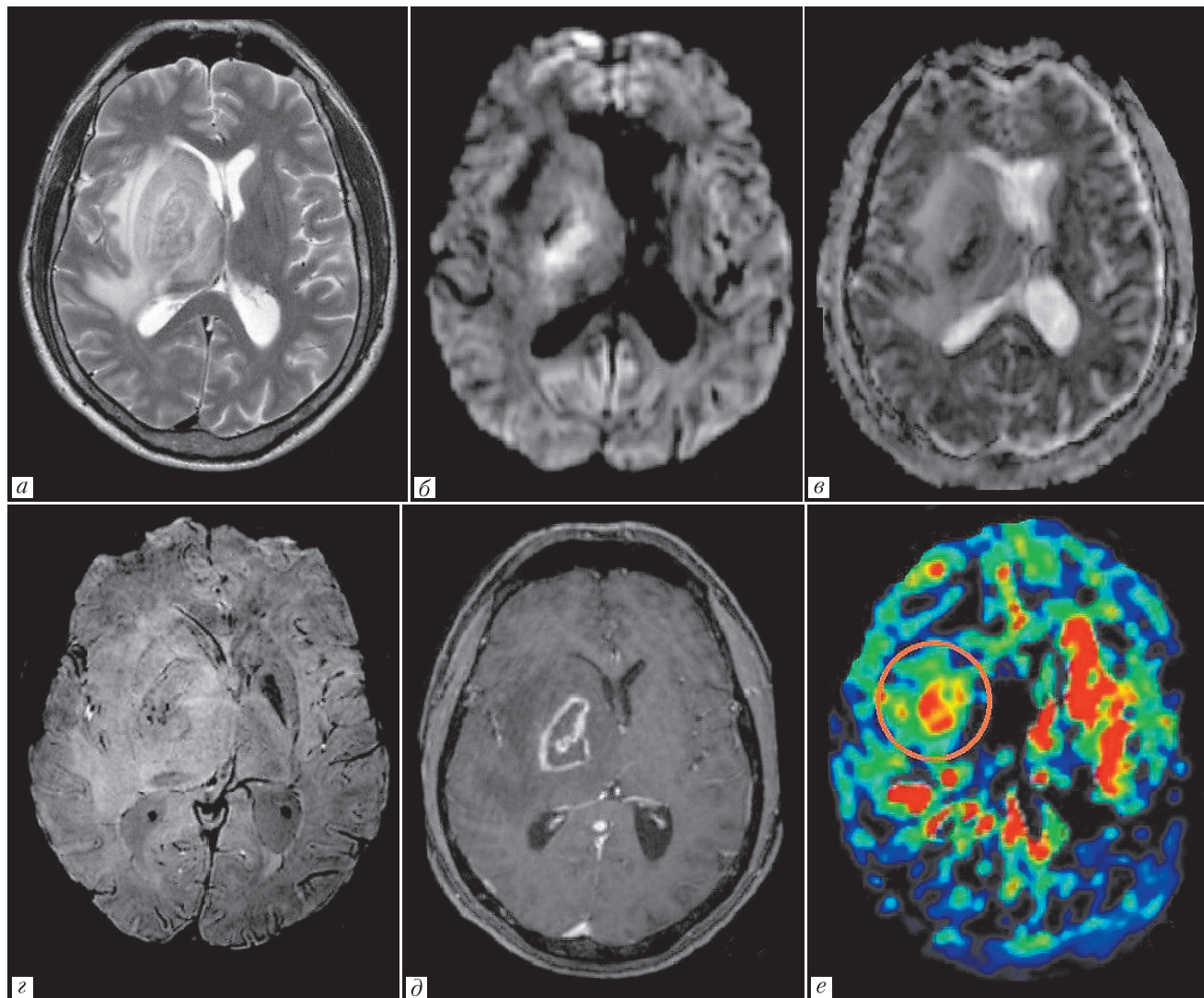
#### Обсуждение результатов

С учетом отягощенного анамнеза пациента, связанного с ВИЧ-инфекцией, дифференциально-диагностический ряд в первую очередь строился из ВИЧ-ассоциированных заболеваний опухолевой и неопухолевой этиологии. Развитие оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц происходит на фоне выраженного дефицита CD4<sup>+</sup>-клеток. Наиболее часто встречаемой нейроинфекцией у иммунокомпрометированных пациентов является токсоплазмоз (рис. 3).

Нейротоксоплазмоз, вызываемый возбудителем из типа простейших *T. gondii*, приводит к формированию церебральных абсцессов, сопровождающихся неспецифическими клиническими проявлениями и вялым течением [11]. В случае солитарного крупного поражения с клинически выраженным неврологическим дефицитом (острый некротизирующий нейротоксоплазмоз) токсоплазмоз имитирует внутримозговую опухоль с обширной некротической полостью, кольцевидным типом накопления контрастного вещества, ограничением диффузии стенок. Однако токсоплазмоз отличается от опухолей отсутствием артефактов магнитной восприимчивости (кровоизлияний) и низкими значениями показателя кровотока на перфузионных картах [12].

Другим представителем оппортунистических инфекций, возникающих у ВИЧ-положительных пациентов, является аспергиллез (рис. 4). Возбудитель аспергиллеза, *Aspergillus*

полости носа или придаточных пазух [14]. Нейроаспергиллез проявляется формированием абсцессов, часто мультифокально, с кольцевидным типом контрастирования.



**Рис. 1.** МРТ головного мозга пациента с глиобластомой (БДУ, ВОЗ 2021): *a* – T2-ВИ; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBF. Обнаружено внутримозговое объемное образование в области базальных ганглиев справа с кольцевидным контрастным усилением, ограничением диффузии и выраженным перифокальным отеком. SWI демонстрирует мелкие очаги кровоизлияний и сосудистые шунты. ASL-перфузия отмечает высокие значения относительного церебрального кровотока в образовании, превышающие более чем 5 раз показатели белого вещества неизмененного полушария

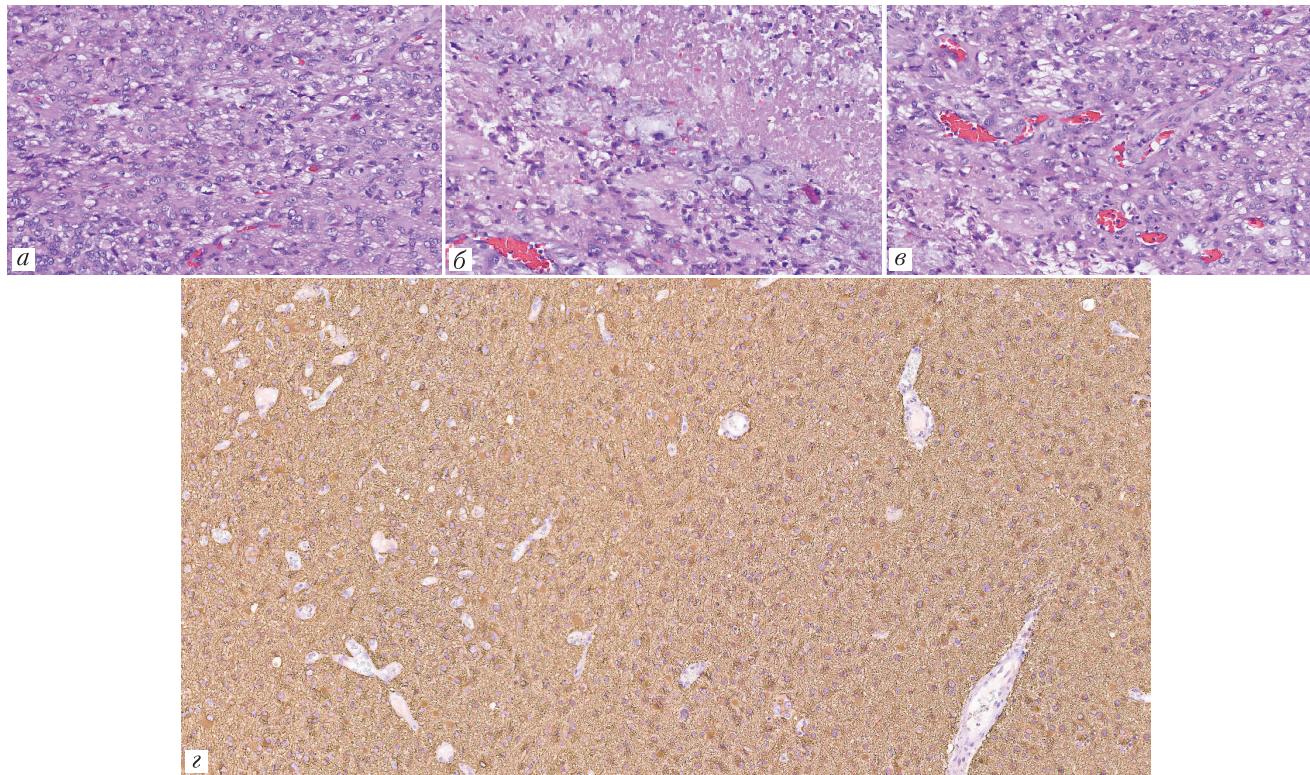
**Fig. 1.** Brain MRI of a patient with glioblastoma (NOS, WHO 2021): *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – contrast-enhanced T1-WI, *е* – CBF. The intracerebral mass is identified in the right basal ganglia region, demonstrating ring-like contrast enhancement, restricted diffusion, and marked perifocal edema. SWI shows multiple microhemorrhages and intratumoral vascular shunts. ASL perfusion shows a significant increase in cerebral blood flow values in the lesion area, exceeding the values in the contralateral normal white matter by more than five times

спр., в большинстве случаев поражает иммунокомпрометированных лиц [13]. Вовлечение головного мозга является результатом гематогенного распространения из первичного очага, как правило, локализованного в легких,

Как и другие нейроинфекции, аспергиллез не демонстрирует повышения перфузионных показателей. В отличие от пиогенных, грибковые абсцессы ограничивают диффузию стенками за счет мицелия, а не гноем в полости.

Кроме того, в мицелии аспергиллеза встречаются артефакты магнитной восприимчивости, обусловленные содержащими железо продуктами [14].

У иммунокомпрометированных пациентов церебральные лимфомы часто приобретают атипичную лучевую семиотику, имитирующую злокачественные глиомы: мультифо-



**Рис. 2.** Гистологическое исследование при увеличении  $\times 200$ , окраска гематоксилином и эозином и иммуногистохимическое исследование с антителом к GFAP. Классические гистопатологические признаки глиобластомы: *а* — диффузно растущая опухолевая ткань с атипичными полиморфными клетками, гиперхромными ядрами и обилием митозов; *б* — очаги некроза, окруженные опухолевыми клетками, формирующими псевдопалисады; *в* — богато васкуляризованная зона опухоли, кровеносные сосуды с выраженной пролиферацией эндотелия; *г* — неопластические клеточные элементы тотально позитивные в реакции с антителом глиального фибриллярного кислого белка

**Fig. 2.** Histological examination (hematoxylin and eosin staining) and immunohistochemical analysis with GFAP antibody, magnification  $\times 200$ . Classic histopathological features of glioblastoma: *a* — diffuse infiltrating tumor tissue exhibiting atypical polymorphic cells with hyperchromatic nuclei and multiple mitotic figures; *b* — necrotic foci surrounded by pseudopalisading tumor cells pattern; *в* — highly vascularized tumor area, blood vessels showing prominent endothelial proliferation; *г* — neoplastic cellular elements demonstrating diffuse positivity for glial fibrillary acidic protein (GFAP)

Частота встречаемости ПЛЦНС у ВИЧ-инфицированных пациентов варьирует в пределах 10% случаев, что в 1000 раз чаще, чем в общей популяции [4]. Типичная лимфома головного мозга обычно представлена единичным, реже многоочаговым внутримозговым поражением с поражением перивентрикулярного или субпиального вещества (рис. 5).

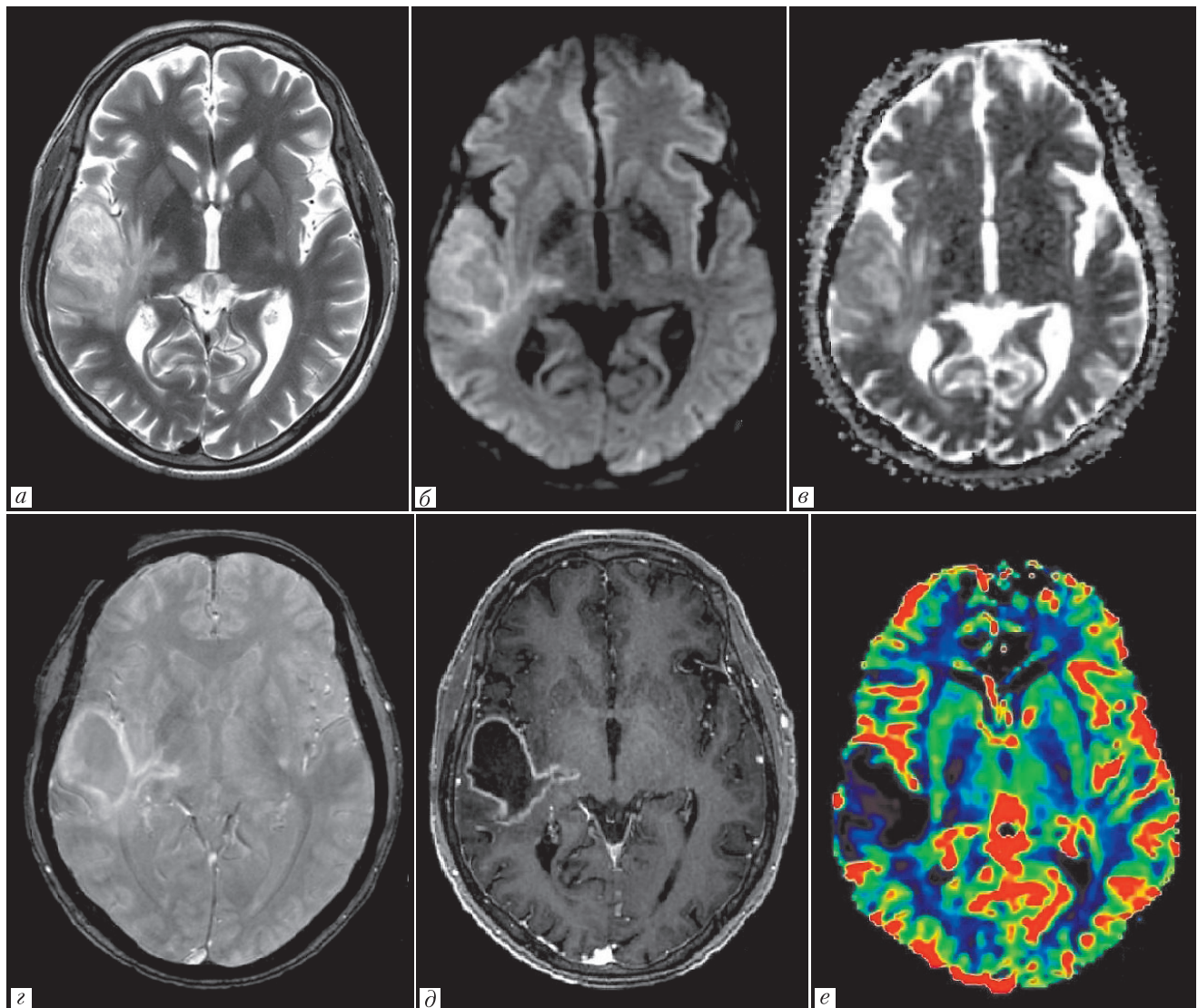
Характерные признаки: грубое ограничение диффузии опухолевой ткани, интенсивное и однородное накопление контрастного препарата, невыраженный масс-эффект, отсутствие кровоизлияний, а также низкие значения показателей перфузионного кровотока [15].

кальное поражение, кольцевидное контрастирование с кровоизлияниями и высокие значения гемодинамических показателей [15, 16], что особенно затрудняет дифференциальную диагностику (рис. 6).

Демиелинизирующие ВИЧ-ассоциированные поражения имеют солитарные опухолеподобные (псевдотуморозная демиелинизация) и мультифокальные (прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия) формы, возникающие вследствие аутоиммунного воспаления и приводящие к разрушению миелиновой оболочки [17]. При МР-томографии псевдотуморозная демиелинизация отличается

уникальным паттерном контрастирования по типу «незамкнутого кольца» с ограничением диффузии вдоль контраст-накапливающего края и низкими показателями перфузионного

на в виде мультифокальных и асимметричных зон, поражающих перивентрикулярное и субкортикальное белое вещество с вовлечением U-волокон, преимущественно в теменно-заты-



**Рис. 3.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента с церебральным токсоплазмозом: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBV. Внутримозговое очаговое поражение в правой височной доле с распространением в задние отделы субинсулярной области, характеризующееся: кольцевидным контрастным усилением, легким ограничением диффузии со стороны стенок очага, умеренным перифокальным отеком. SWI не выявляет артефактов восприимчивости. DSC-перфузия демонстрирует низкие значения относительного церебрального кровотока в очаге поражения

**Fig. 3.** Brain MRI of an HIV-positive patient with cerebral toxoplasmosis: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – contrast-enhanced T1-WI; *е* – CBV. An intracerebral focal lesion in the right temporal lobe extending into the posterior subinsular region, characterized by: ring-like contrast enhancement, mild diffusion restriction along the lesion walls, and moderate perifocal edema. SWI does not reveal susceptibility artifacts. DSC perfusion demonstrates low values in the lesion area

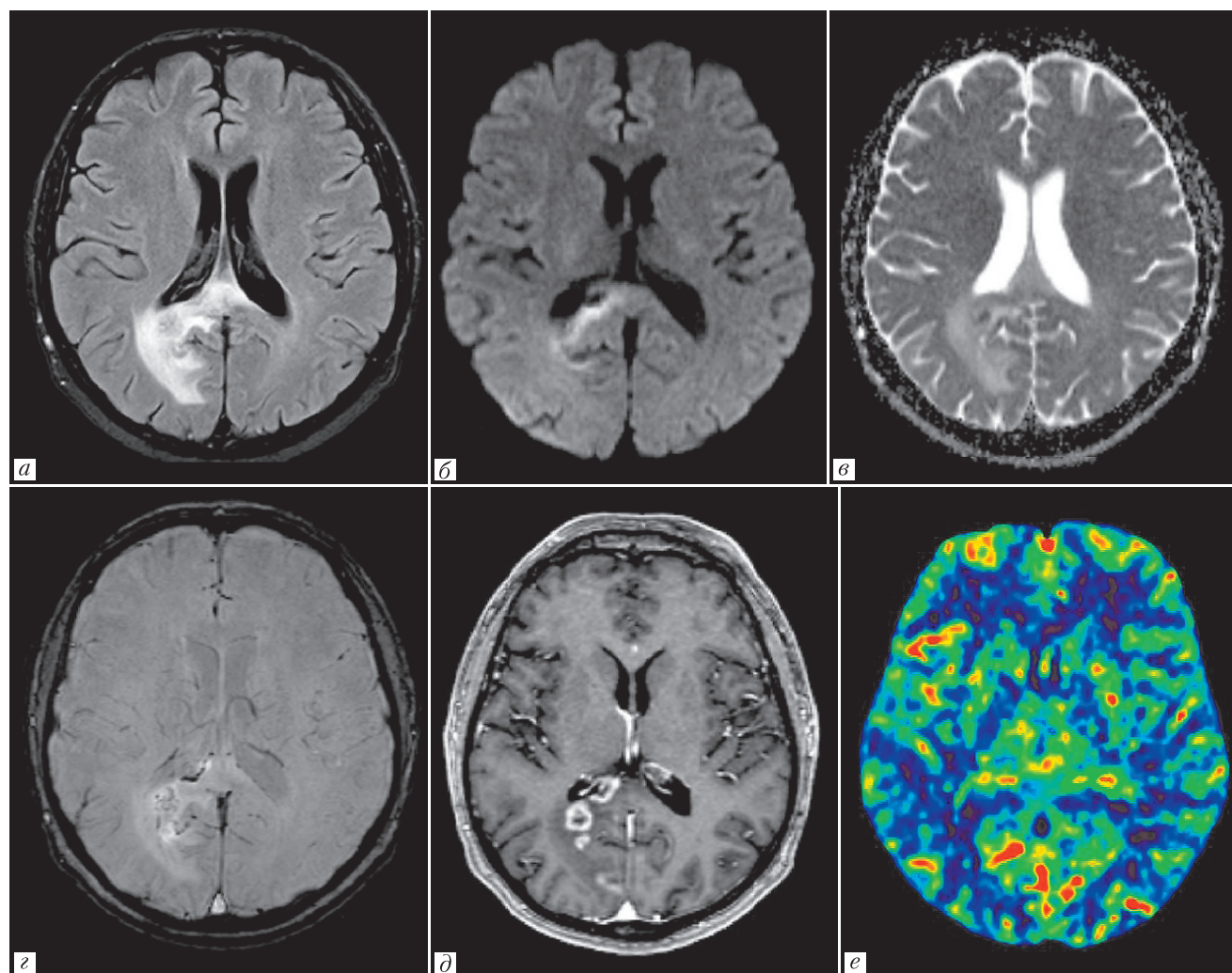
кровотока относительно неизменной мозговой ткани [18] (рис. 7).

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) обычно представле-

лочном регионе [19]. Характерно ограничение диффузии и слабовыраженное повышение относительных показателей кровотока в зоне активного воспаления, соответствующего

областям продолжающейся репликации JC-вируса и отека олигодендроцитов [20] (рис. 8). Накопление контрастного препарата не свой-

ВИЧ-инфекция повышает вероятность возникновения цереброваскулярных заболеваний, при этом риск ишемических поражений



**Рис. 4.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента с церебральным аспергиллезом: *a* – T2-ВИ; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBV. Внутримозговая группа очагов в перивентрикулярном белом веществе правой затылочной доли с распространением в мозолистое тело, характеризующаяся: кольцевидным контрастным усилением, ограничением диффузии со стороны стенок очагов и перифокальным отеком. SWI выявляет мелкие очаги артефактов магнитной восприимчивости. DSC-перфузия демонстрирует низкие значения относительного церебрального кровотока в очагах

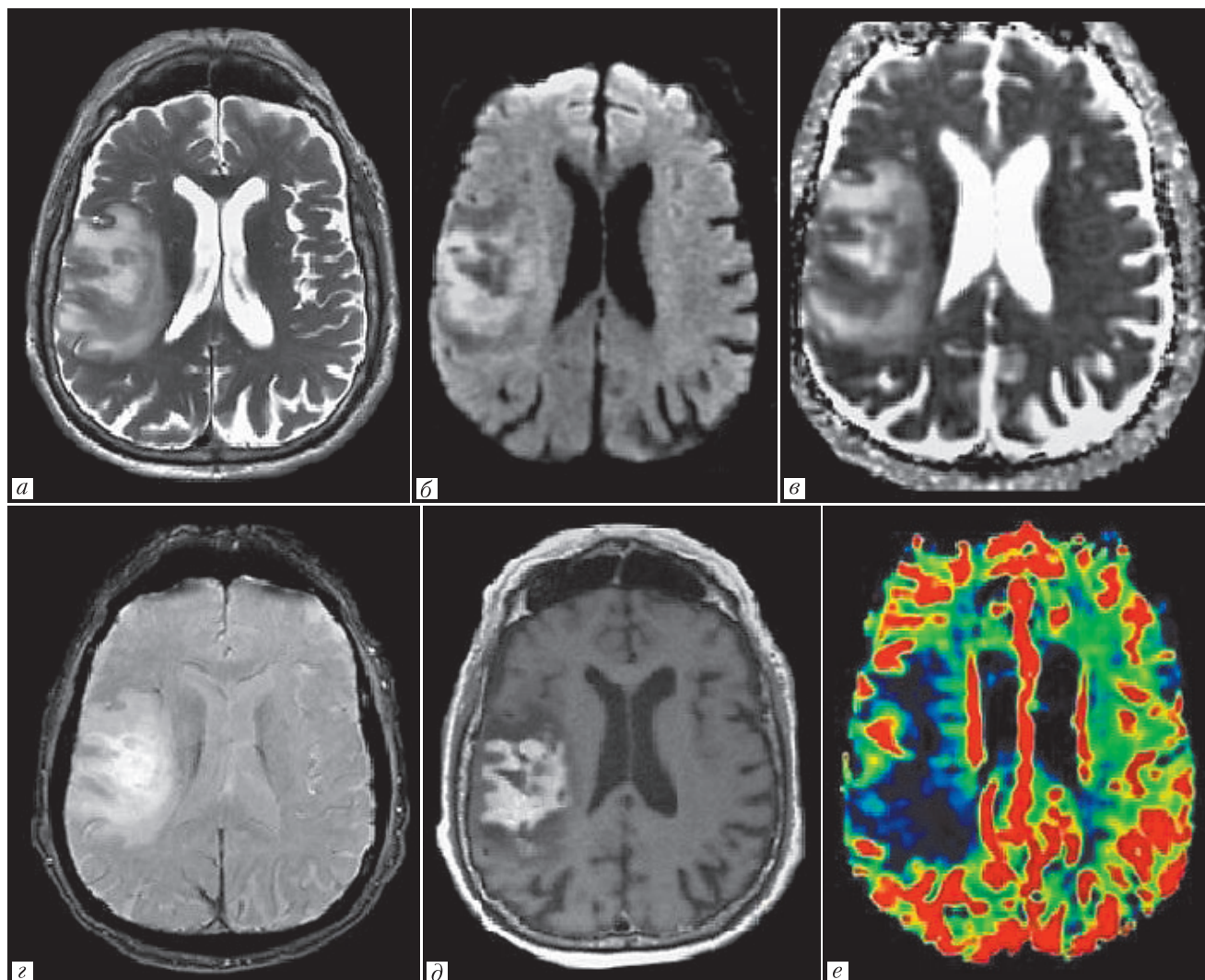
**Fig. 4.** Brain MRI of an HIV-positive patient with cerebral aspergillosis: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – contrast-enhanced T1-WI; *е* – CBV. A cluster of intracerebral lesions in the periventricular white matter of the right occipital lobe extending into the corpus callosum, characterized by: ring-like contrast enhancement, diffusion restriction along the lesion walls, and perifocal edema. SWI reveals multiple foci of magnetic susceptibility artifacts. DSC perfusion demonstrates low values within the lesions

ственно для ПМЛ и встречается в случае развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС) или на фоне приема натализумаба. Контрастное усиление границ происходит из-за повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера [20] (рис. 9).

в 3 раза выше, чем в здоровой популяции [21]. Этиология инсультов у иммунокомпрометированных лиц чаще носит эмбологенный характер [22, 23]. Исключительным для таких пациентов является развитие васкулитов и оппортунистической инфекции, которые сами по себе могут приводить к формированию

церебральных инфарктов [24]. Лучевая семиотика инфарктов любой этиологии представлена очагами и зонами цитотоксического отека со снижением значений перфузионных пока-

Сравнение характеристик нейровизуализации обсуждаемых поражений приведены в таблице. Сравнительный анализ патологических состояний в дифференциально-диаг-

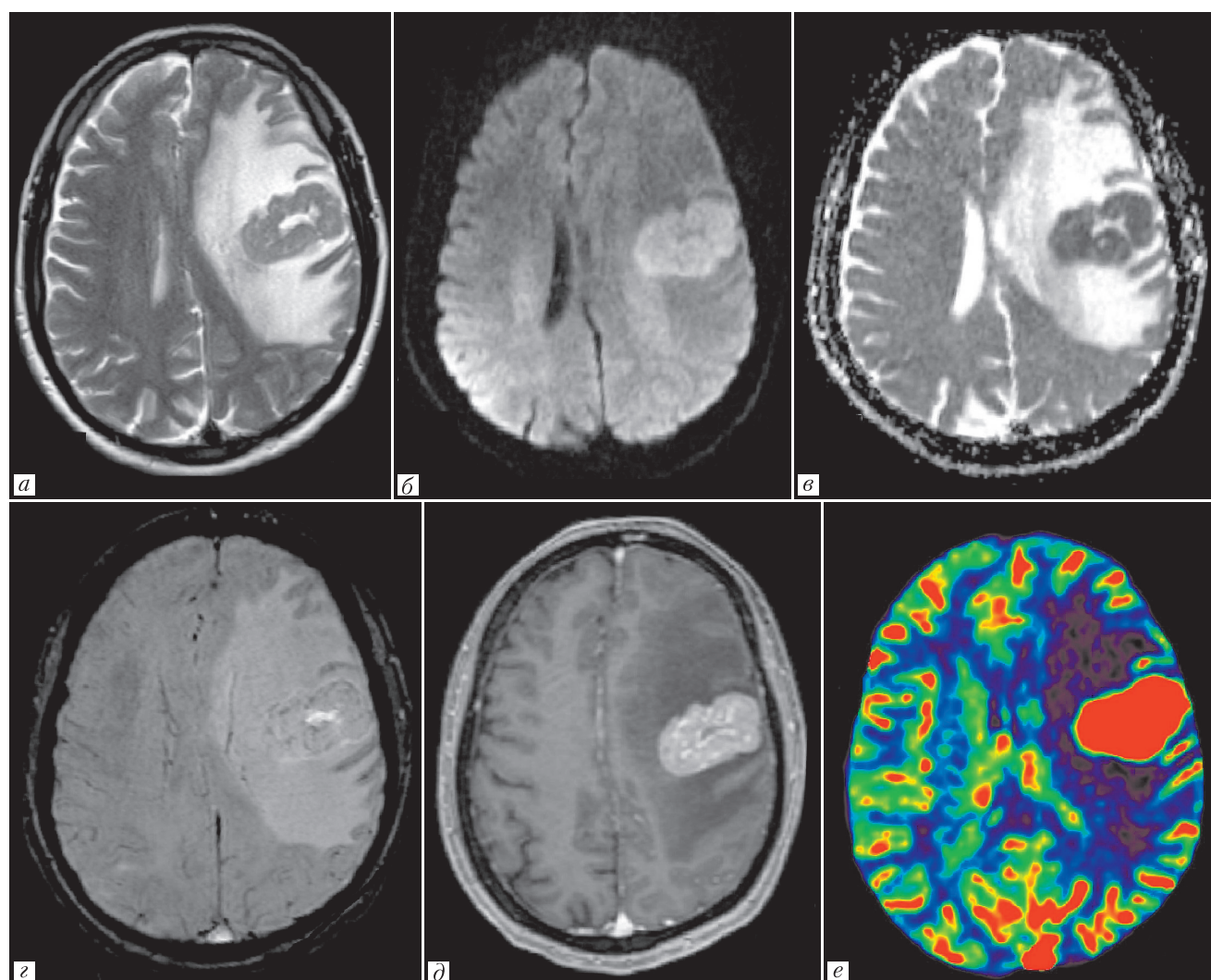


**Рис. 5.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента с классической первичной лимфомой ЦНС: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBV. Визуализируется опухоль в правой лобной доле с интенсивным контрастным усилением, выраженным ограничением диффузии, умеренным перифокальным отеком. SWI не выявляет артефактов восприимчивости. DSC-перфузия демонстрирует низкие значения относительного церебрального кровотока в образовании

**Fig. 5.** Brain MRI of an HIV-positive patient with classic primary CNS lymphoma: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – contrast-enhanced T1-WI; *е* – CBV. The mass in the right frontal lobe demonstrating intense and homogeneous contrast enhancement, marked diffusion restriction, and moderate perifocal edema. SWI does not reveal susceptibility artifacts. DSC perfusion reveals low values in the lesion area

зателей в границах артериальных бассейнов. На ранних этапах формирования ишемического инфаркта патологического накопления контрастного препарата обычно не наблюдается. Контрастирование появляется к концу первой недели в виде гирального паттерна, который может симулировать кольцевидное усиление [25] (рис. 10).

ностическом ряду продемонстрировал, что лучевая семиотика глиобластом обладает схожими характеристиками при сопоставлении с другими опухолями и опухолеподобными поражениями. Наиболее репрезентативным признаком глиобластомы является показатель перфузии, который выражался в наиболее высоких значениях кровотока опухоли



**Рис. 6.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента с атипичной первичной лимфомой ЦНС: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBV. Опухоль в левой лобной доле, характеризующаяся гомогенным контрастным усилением, ограничением диффузии, а также перифокальным отеком. SWI выявляет мелкие очаги артефактов магнитной восприимчивости, DSC-перфузия демонстрирует высокие значения относительного церебрального кровотока в образовании, превышающие неизмененное белое вещество более чем в 5 раз

**Fig. 6.** Brain MRI of an HIV-positive patient with atypical primary CNS lymphoma: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – contrast-enhanced T1-WI; *е* – CBV. A tumor in the left frontal lobe demonstrates homogeneous contrast enhancement, restricted diffusion, and perifocal edema. SWI reveals small foci of magnetic susceptibility artifacts. DSC perfusion shows elevated of CBV values within the lesion, exceeding those of normal-appearing white matter by more than five times

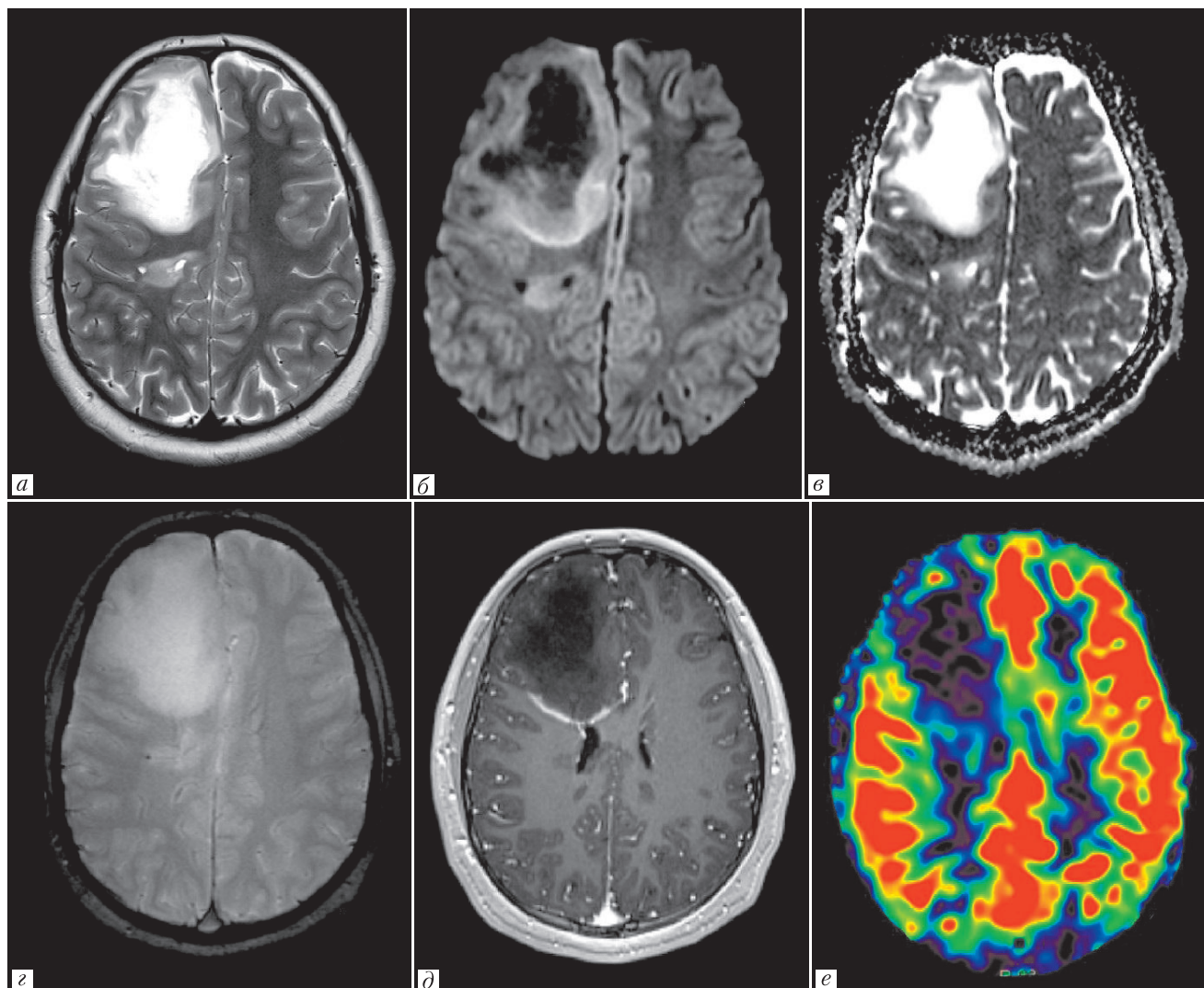
(TBV, TBF), как в контраст-накапливающих компонентах опухоли, так и за его пределами вследствие феномена внутриопухолевой неоднородности, патогномичного для глиобластом [26–28]. Повышенными показателями кровотока также могут характеризоваться атипичные формы ПЛЦНС, опухолеподобные демиелинизирующие поражения и ПМЛ, однако паттерн их контрастного накопления, значения клеточной плотности имеют убедительные отличия от глиобластом.

#### ОГРАНИЧЕНИЯ

Несмотря на широкое применение моделей перфузионного анализа в клинической практике, сохраняются проблемы с стандартизацией измерений ключевых параметров (rCBF и rCBV). Распространенная субъективная оценка на основе визуализации цветных карт часто приводит к значительным погрешностям и, как следствие, к диагностическим ошибкам. Подтверждение диагноза осложнено в связи с тем, что для многих

инфекций данных, получаемых стандартными методами окраски, недостаточно, что влечет за собой проведение ПЦР-анализа. Широкому использованию информативных

с необходимостью инвазивной биопсии, что создает дополнительные ограничения для пациента. Для снижения зависимости от инвазивных методов необходима разработ-



**Рис. 7.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента опухолеподобным демиелинизирующим поражением: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBF. В правой лобной доле обширное внутримозговое очаговое поражение, характеризующееся незамкнутым (открытым) кольцевидным контрастным усилением, ограничением диффузии в периферических отделах очага, умеренным перифокальным отеком. На SWI артефактов восприимчивости не выявлено. ASL-перфузия демонстрирует низкие значения относительного церебрального кровотока в очаге поражения

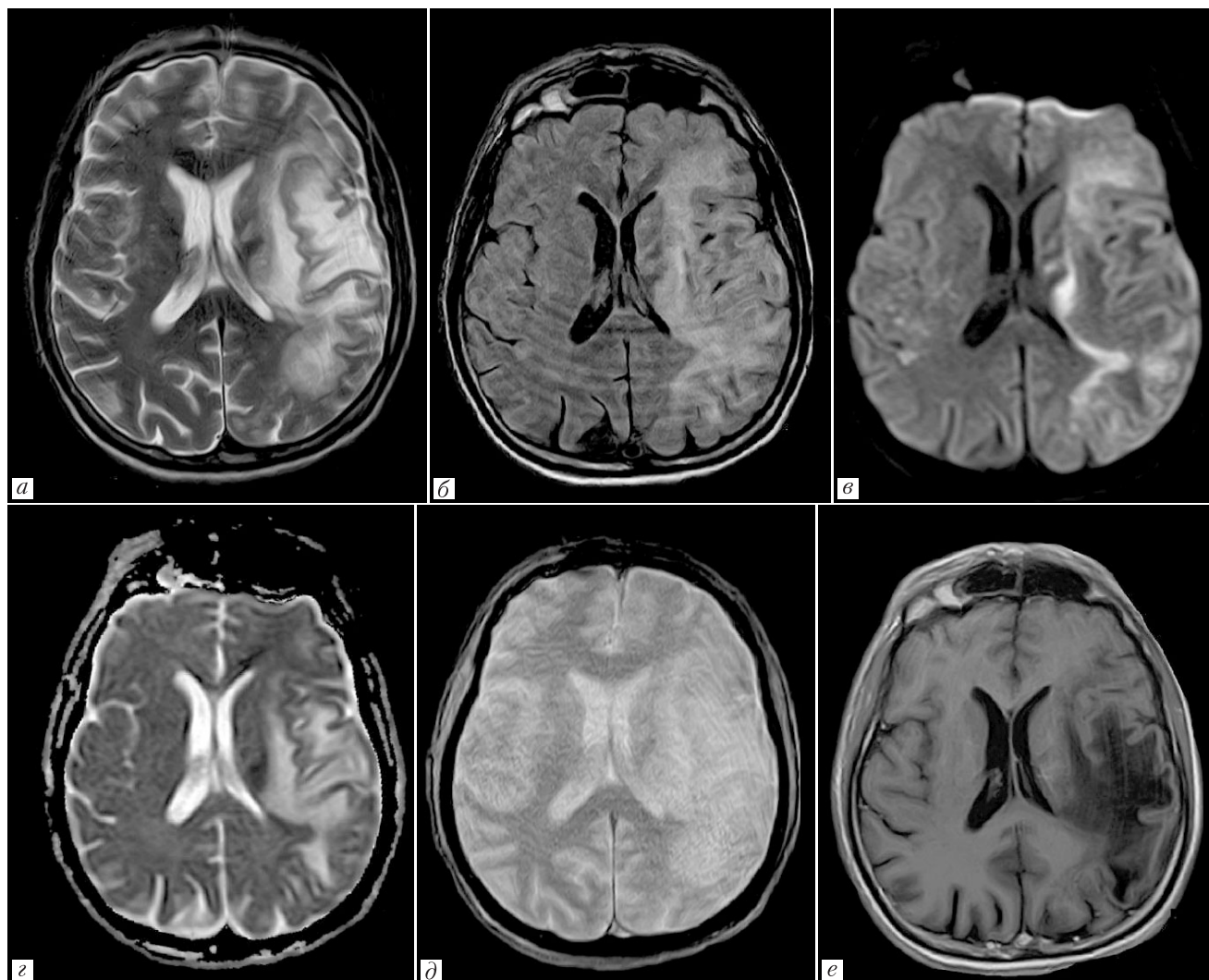
**Fig. 7.** Brain MRI of an HIV-positive patient with a tumefactive demyelinating lesion: *a* – T2-WI; *б, в* – DWI, ADC; *г* – SWI; *д* – contrast-enhanced T1-WI; *е* – CBF. A large intracerebral lesion in the right frontal lobe is characterized by an incomplete (open-ring) pattern of contrast enhancement, peripheral diffusion restriction, and moderate perifocal edema. SWI reveals no susceptibility artifacts. ASL perfusion shows decreased cerebral blood flow in the lesion

иммуногистохимических методов препятствуют их относительно высокая стоимость и ограниченная доступность. Кроме того, применение ПЦР-диагностики сопряжено

ка стандартизированных количественных протоколов для перфузионного анализа КТ/МРТ, активное внедрение радиомики и усовершенствование методик биохимиче-

ского состава тканей (МР-спектроскопия). Комплексное применение этих технологий в сочетании с клиническими данными и доступными молекулярными тестами поз-

Уверенность в подтверждении патологического процесса может быть достигнута только при наличии специфических и уникальных визуальных паттернов для конкретного типа заболе-



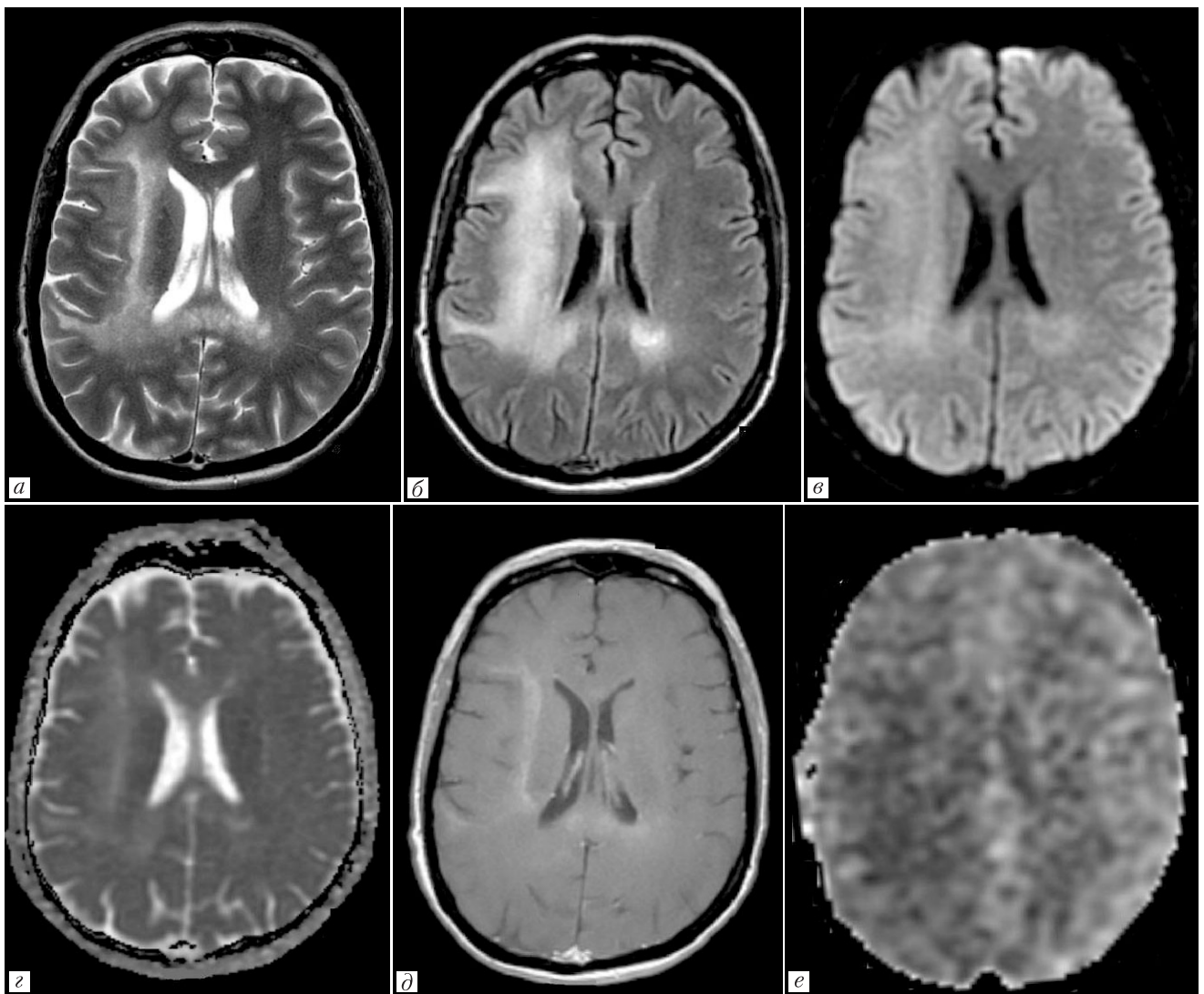
**Рис. 8.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента с прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией: *а, б* – T2-WI, T2-flair; *в, г* – DWI, ADC; *д* – SWI; *е* – T1-ВИ после контрастирования. В левом полушарии головного мозга обширный участок поражения субкортикального и перивентрикулярного белого вещества, характеризующийся отсутствием контрастного усиления, ограничением диффузии по границе очага. Артефактов магнитной восприимчивости на SWI не выявлено

**Fig. 8.** Brain MRI of an HIV-positive patient with progressive multifocal leukoencephalopathy (PML): *a, б* – T2-WI, T2-FLAIR; *в, г* – DWI, ADC; *д* – SWI; *е* – contrast-enhanced T1-WI. An extensive area of signal abnormality is observed in the subcortical and periventricular white matter of the left cerebral hemisphere, characterized by absence of contrast enhancement and diffusion restriction along the lesion borders. No magnetic susceptibility artifacts were detected on SWI

волит создать более точный и безопасный диагностический алгоритм.

Наш клинический опыт показывает, что даже использование самых полных руководств и коллекций изображений имеют ограничения.

В противном случае, особенно при схожести проявлений разных заболеваний (например, у ВИЧ-позитивных пациентов), дифференциальная диагностика сводится к сложному выбору между опухолью и нейроинфекцией.



**Рис. 9.** МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированного пациента с прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией на фоне воспалительного синдрома восстановления иммунной системы: *a, б* – T2-WI, T2-flair; *в, г* – DWI, ADC; *д* – T1-ВИ после контрастирования; *е* – CBF. Отмечается двустороннее поражение субкортикального и перивентрикулярного белого вещества с преобладанием в правом полушарии головного мозга, характеризующееся контрастным усилением границ очагов, облегченной (повышенной) диффузией. ASL-перфузия демонстрирует низкие значения относительного церебрального кровотока в зоне поражения

**Fig. 9.** Brain MRI of an HIV-positive patient with progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) in the context of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): *a, б* – T2-WI, T2-FLAIR; *в, г* – DWI, ADC; *д* – contrast-enhanced T1-WI; *е* – CBF. Bilateral involvement of subcortical and periventricular white matter is observed, with right hemispheric predominance, characterized by contrast enhancement at the lesion borders and facilitated diffusion. ASL perfusion demonstrates low values within the affected area

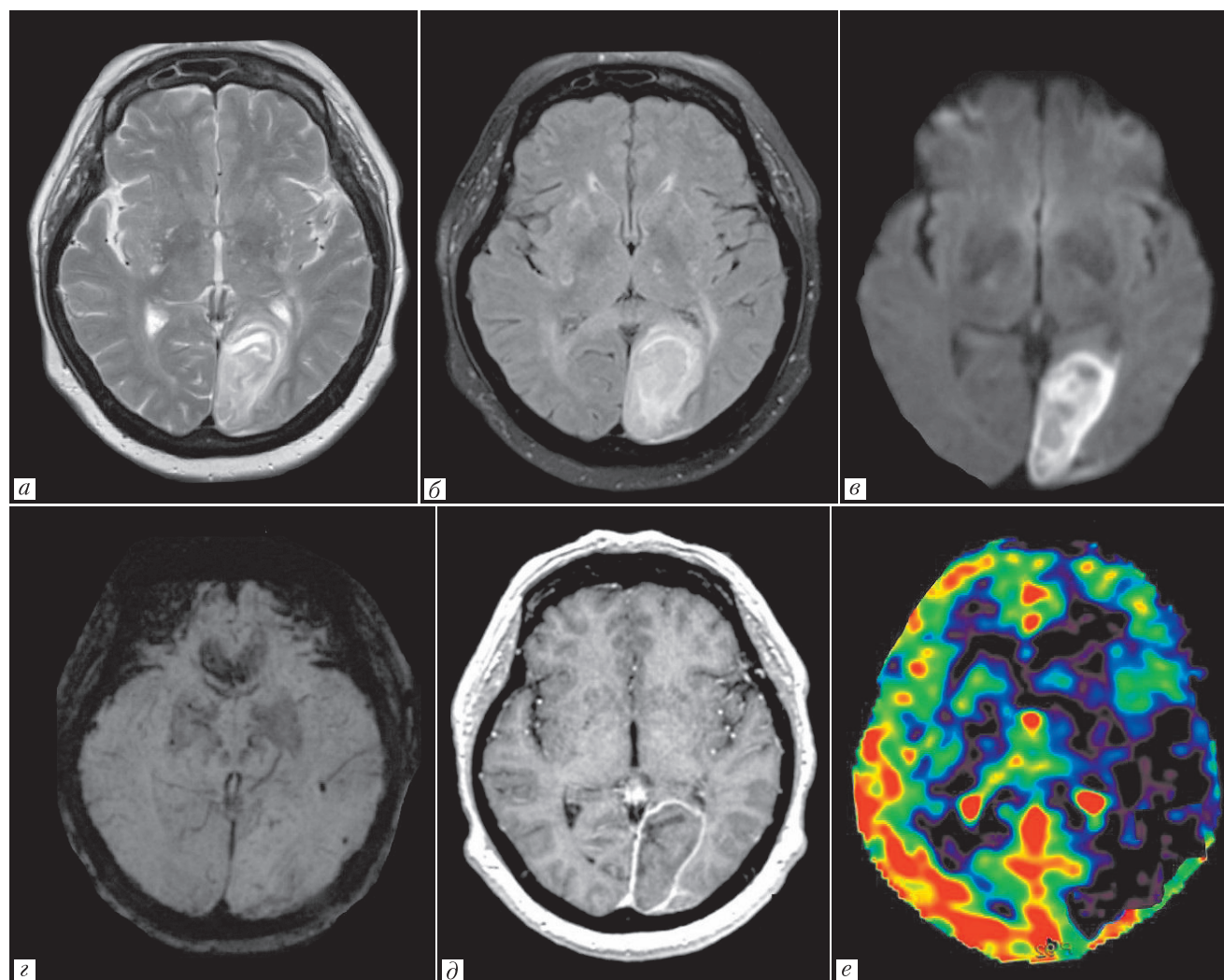
#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы представили случай глиобластомы (БДУ, ВОЗ 2021) у пациента с ВИЧ-инфекцией. Совокупность клинико-anamnestических, лабораторных, рутинных радиологических

данных и отсутствие комплаенса в отношении антиретровирусной терапии могут направить клиницистов по ложному пути в пользу ВИЧ-ассоциированных поражений и привести к выбору неверной тактики ведения и лечения.

Неинвазивная диагностика опухолевых и опухолеподобных поражений у пациентов с ВИЧ-инфекцией представляет собой важную

главную проблему — схожую лучевую семиотику поражений. Методика перфузии показывает себя стратегически важным и ведущим инстру-



**Рис. 10.** МРТ головного мозга. ВИЧ-инфицированный пациент с подострым церебральным инфарктом: *a, б* — T2-WI, T2-flair; *в, г* — DWI, ADC; *д* — T1-ВИ после контрастирования; *е* — CBF. Отмечается зона цитотоксического отека в левой затылочной доле, характеризующаяся кольцевидным контрастным усилением, гиральным ограничением диффузии. SWI выявляет линейный артефакт восприимчивости в сегменте P2 левой задней мозговой артерии, соответствующий тромбу (кровяному сгустку). ASL-перфузия демонстрирует низкие значения относительного церебрального кровотока

**Fig. 10.** Brain MRI of an HIV-positive patient with subacute cerebral infarction: *a, б* — T2-WI, T2-FLAIR; *в, г* — DWI, ADC; *д* — contrast-enhanced T1-WI; *е* — CBF. An area of cytotoxic edema is observed in the left occipital lobe, characterized by ring-like contrast enhancement and a gyral diffusion restriction pattern. SWI reveals a linear susceptibility artifact in the P2 segment of the left posterior cerebral artery, consistent with thrombus. ASL perfusion demonstrates decreased of CBF values

и сложную задачу в ранней идентификации природы поражений. Использование специализированного мультипараметрического МРТ-протокола позволяет эффективно преодолеть

ментом в дифференциальной диагностике. Наше наблюдение призывает не исключать возможность возникновения злокачественных опухолей у иммунокомпрометированных лиц,

Таблица

Сравнительные характеристики опухолей и псевдоопухолевых поражений, рассматриваемых при дифференциальной диагностике

Table

## Comparative analysis of characteristics of tumors and tumor-like lesions in differential diagnosis

Семиотика	Виды поражений						
	Глиобластома	Нейротоксоплазмоз \ Аспергиллез	ПЛЦНС	Атипичная ПЛЦНС	TDL	PML	Инфаркт
Локализация	Преимущественно супратенториальная	Вариабельная	Перивентрикулярная и субпиальная	Перивентрикулярная и субпиальная	Супратенториальная	Перивентрикулярная и субкортикальное белое вещество с вовлечением U-волокон	Соответствует поражённому бассейну кровоснабжения
Тип поражения	Солитарное, реже множественное (мультифокальное \ мультицентрическое)	Множественное, редко единичное	Обычно солитарное	Солитарное или множественное	Обычно единичное крупное	Множественно, асимметричное	Единичное или множественное
Отек	Выраженный вазогенный	Умеренный вазогенный	Умеренный вазогенный	Умеренный вазогенный	Умеренный или отсутствует	Отсутствует	Цитотоксический
Контрастирование	Кольцевидное	Узловое или кольцевидное	Гомогенное яркое	Гомогенное яркое иногда кольцевидное	Незамкнутое кольцо	Отсутствует, редко по краю поражения на фоне IRIS	Гиральное, редко кольцевидное
Кровоизлияния	Всегда	Характерны при грибковой этиологии	Отсутствуют	Встречаются	Не характерны	Не характерны	Встречаются при трансформации
Диффузии	Ограничена от солидного узла	Ограничена от стенки	Выраженно ограничена	Выраженно ограничена	Ограничена по периферии, в центре облегчена	Ограничена вдоль края поражения	Выраженно ограничена
Перфузионные характеристики	Всегда высокая	Снижена	Снижена	Часто высокая	Вариабельна, обычно снижена	Повышена вдоль края поражения	Снижена

не связанных с ВИЧ-инфекцией, а также применять мультипараметрический протокол МРТ-картирования на этапе построения дифференциально-диагностического ряда.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Swinkels H.M., Justiz Vaillant A.A., Nguyen A.D. et al. HIV and AIDS // *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. PMID: 30521281.
- Justiz Vaillant A.A., Naik R. HIV-1-Associated Opportunistic Infections // *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. PMID: 30969609.
- De Melo S.A., Pinto S.D., Ferreira E.D.S. et al. Molecular diagnosis of opportunistic infections in the central nervous system of HIV-infected adults in Manaus, Amazonas // *Front. Med. (Lausanne)*. 2024. Vol. 10. P. 1298435. doi: 10.3389/fmed.2023.1298435.
- Sakai M., Higashi M., Fujiwara T. et al. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice // *Jpn. J. Radiol.* 2021. Vol. 39, No. 11. P. 1023–1038. doi: 10.1007/s11604-021-01150-4. PMC8202053.
- Perez Giraldo G.S., Singer L., Cao T. et al. Differential Diagnosis of Tumor-like Brain Lesions // *Neurol. Clin. Pract.* 2023. Vol. 13, No. 5. P. e200182. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200182.
- Ding X., Liang T., Liang B. et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of patients with HIV and glioma: A case series and literature review // *Exp. Ther. Med.* 2024. Vol. 27, No. 2. P. 90. doi: 10.3892/etm.2024.12380.
- Hall J.R., Short S.C. Management of glioblastoma multiforme in HIV patients: a case series and review of published studies // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol)*. 2009. Vol. 21, No. 8. P. 591–597. doi: 10.1016/j.clon.2009.04.006.
- Torres Y.C., Alves-Leon S.V., Lima M.A. Frequency of Pseudotumoral Central Nervous System Lesions in an Oncology Center // *World Neurosurg.* 2019. Vol. 130. P. e333–e337. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.083.
- Zedde M., Napoli M., Moratti C. et al. Tumor-like Lesions in Primary Angiitis of the Central Nervous System: The Role of Magnetic Resonance Imaging in Differential Diagnosis // *Diagnostics (Basel)*. 2024. Vol. 14, No. 6. P. 618. doi: 10.3390/diagnostics14060618.
- Kwon Y.M., Han S.H., Sung K.S. et al. Cerebral Microangiopathy Mimicking a High-Grade Glioma in Old Age: A Case Report // *Brain Tumor Res. Treat.* 2022. Vol. 10, No. 3. P. 195–199. doi: 10.14791/btrt.2022.0021.
- Ayoade F., Chandranesan J.A.S. HIV-1-Associated Toxoplasmosis // *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. PMID: 28722907.
- Marcus C., Feizi P., Hogg J. et al. Imaging in Differentiating Cerebral Toxoplasmosis and Primary CNS Lymphoma With Special Focus on FDG PET/CT // *AJR Am.J.Roentgenol.* 2021. Vol. 216. P. 157–164. doi: 10.2214/AJR.19.22629.
- Frascheri L., Breivik B., Hellenen R. Cerebral aspergillose // *Tidsskr Nor. Laegeforen.* 2021. Vol. 141, No. 6. doi: 10.4045/tidsskr.20.0825.
- Amanati A., Lotfi M., Abdolkarimi B. et al. Evolution of neuroimaging findings in angioinvasive cerebral aspergillosis in a pediatric patient with leukemia during long-term observation // *BMC Infect. Dis.* 2023. Vol. 23, No. 1. P. 811. doi: 10.1186/s12879-023-08483-7.
- Talybov R., Beylerli O., Mochalov V. et al. Multiparametric MR Imaging Features of Primary CNS Lymphomas // *Front Surg.* 2022. Vol. 9. P. 887249. doi: 10.3389/fsurg.2022.887249.
- Lin X., Khan I.R.A., Seet Y.H.C. et al. Atypical radiological findings of primary central nervous system lymphoma // *Neuroradiology*. 2020. Vol. 62. P. 669–676. doi: 10.1007/s00234-020-02377-0.
- Lazzarin S.M., Cannizzaro M., Russo T. et al. Successful treatment of HIV-associated tumefactive demyelinating lesions with corticosteroids and cyclophosphamide: a case report // *J. Neurol.* 2020. Vol. 267, No. 12. P. 3773–3775. doi: 10.1007/s00415-020-10296-6.
- Al Malik Y.M. Tumefactive demyelinating lesions: A literature review of recent findings // *Neurosciences (Riyadh)*. 2024. Vol. 29, No. 3. P. 153–160. doi: 10.17712/nsj.2024.3.20230111.
- Cortese I., Reich D.S., Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease // *Nat. Rev. Neurol.* 2021. Vol. 17, No. 1. P. 37–51. doi: 10.1038/s41582-020-00427-y.
- Baldassari L.E., Wattjes M.P., Cortese I.C.M. et al. The neuroradiology of progressive multifocal leukoencephalopathy: a clinical trial perspective // *Brain*. 2022. Vol. 145, No. 2. P. 426–440. doi: 10.1093/brain/awab419.
- Ismael S., Khan M.M., Kumar P. et al. HIV Associated Risk Factors for Ischemic Stroke and Future Perspectives // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, No. 15. P. 5306. doi: 10.3390/ijms21155306.
- Schaefer J.H., Stephan C., Foerch C. et al. Ischemic stroke in human immunodeficiency virus-positive patients: An increasingly age-related comorbidity? // *Eur. Stroke J.* 2020. Vol. 5, No. 3. P. 252–261. doi: 10.1177/2396987320927672.

23. Gorshkova V.I., Talybov R.S., Mochalov V.V. et al. A Rare Case of Pulmonary Vascular Anomaly: MDCT Pulmonary Angiography in Diagnosis of Arteriovenous Malformation and Post-operative Imaging // *Radiology – Practice*. 2024. Vol. 5. P. 65–76. doi.org/10.52560/2713-0118-2024-5-65-76.
24. Lalla R., Raghavan P., Cole J.W. et al. Extracranial ectasia and embolic infarcts in HIV: two case reports and a clinical decision-making algorithm // *J. Neurovirol*. 2020. Vol. 26, No. 4. P. 474–481. doi: 10.1007/s13365-020-00867-8.
25. Oliveira R., Mendonça M., Teodoro T. et al. Revisiting Magnetic Resonance Imaging Gadolinium Contrast Enhancement in Subacute Cerebral Infarction: Two Cases Leading to Misdiagnosis // *Prim. Care Companion CNS Disord*. 2023. Vol. 25, No. 3. P. 22cr03422. doi: 10.4088/PCC.22cr03422.
26. Wu H., Beylerli O., Gareev I. et al. Are there reliable multiparametric MRI criteria for differential diagnosis between intracranial meningiomas and solitary intracranial dural metastases? // *Oncol. Lett*. 2023. Vol. 26, No. 2. P. 350. doi: 10.3892/ol.2023.13936.
27. Beylerli O., Talybov R., Musaev E. et al. Cerebrovascular disorders in patients with malignant tumors // *Brain Hemorrhages*. 2024. Vol. 5, No. 6. P. 284–292. doi.org/10.1016/j.hest.2024.08.003.
28. Talybov R., Trofimova T., Mochalov V. et al. The determination of the boundaries and prediction the radicality of glioblastoma resection using MRI and CT perfusion // *Front Neurol*. 2025. Vol. 16. P. 1572845. doi: 10.3389/fneur.2025.1572845.

#### **Вклад авторов**

**В. В. Спасенников:** написание текста статьи, анализ данных литературы.

**В. И. Павлова:** обоснование концепции статьи, критический пересмотр текста статьи, формулировка выводов.

**Р. С. Талыбов:** редактирование текста статьи, анализ данных литературы, предоставление и оформление сканов магнитно-резонансной томографии.

**Т. М. Клещевникова:** редактирование текста статьи.

**Т. Н. Трофимова:** научное консультирование, редактирование статьи, научное руководство.

#### **Author's contributions**

**V. V. Spasennikov:** writing the article, literature data analysis.

**V. I. Pavlova:** substantiation of the article's concept, article's text critical revision, conclusions formulation.

**R. S. Talybov:** article's text editing, literature data analysis, MRI scans provisions and decoration.

**T. M. Kleshevnikova:** article's text editing.

**T. N. Trofimova:** scientific consulting, article's editing, scientific guidance.

#### **ORCID авторов / ORCID of authors**

**В. В. Спасенников / V. V. Spasennikov**

<https://orcid.org/0000-0002-1180-4886>

**В. И. Павлова / V. I. Pavlova**

<https://orcid.org/0000-0002-0899-0809>

**Р. С. Талыбов / R. S. Talybov**

<https://orcid.org/0009-0008-6417-1999>

**Т. М. Клещевникова / T. M. Kleshevnikova**

<https://orcid.org/0009-0008-6417-1999>

**Т. Н. Трофимова / T. N. Trofimova**

<https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Финансирование:** статья подготовлена без спонсорской поддержки.

**Funding:** the article was prepared without sponsorship.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациенты дали письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.

**Compliance with patient rights.** Patients gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Статья поступила/Received to the editor: 05.06.2025 г.;  
Прошла рецензирование/Was reviewed: 15.09.2025 г.;  
Принята в печать/Accepted for publication: 20.09.2025 г.

# ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ ПУТЬ К МАКСИМАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ



## ВСЕ В ВАШИХ РУКАХ

Эрбитукс® (цетуксимаб) + ХТ  
в 1-ой линии терапии левостороннего  
RASдт мКРР до прогрессирования:

**Шанс для каждого 2-ого пациента  
прожить более 4-х лет<sup>1\*</sup>**

- цетуксимаб не показан для терапии пациентов с мКРР с обнаруженной RAS мутацией или статус RAS для которых неизвестен;  
мКРР – метастатический колоректальный рак; ХТ – химиотерапия

\* в условиях реальной клинической практики

1. Sagawa T, Sato Y, et.al. Sci Rep. 2020 Nov 13;10(1):19815



Организация, принимающая претензии от потребителя:

ООО «Мерк», 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35;

Тел.: +7 (495) 937 33 04, Факс: +7(495) 937 33 05, e-mail: [safety@merck.ru](mailto:safety@merck.ru)

или Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»), Россия, 450077, Республика Башкортостан,

г. Уфа, ул. Худайбердина, д.28; Тел./факс: +7 (347) 272 92 85; [www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

RU-ERB-00583

УДК 616.24-006.6-037-085.277

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-67-74>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАТЕКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТОПОЗИДА У ПАЦИЕНТА С ЛЕПТОМЕНИНГЕАЛЬНЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

*А.В. Фатеева*

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»,  
Россия, 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр-т Острякова, д. 2  
ГБУЗ Московской области «Химкинская клиническая больница»,  
Россия, 141407, Московская область, городской округ Химки, Куркинское шоссе, д. 11

**Контакты:** Фатеева Анастасия Валерьевна, e-mail: [ralise@bk.ru](mailto:ralise@bk.ru)

### Аннотация

Лептоменингеальное метастазирование немелкоклеточного рака легкого представляет собой редкую и сложную клиническую ситуацию. Отсутствие рандомизированных клинических исследований осложняет процесс выбора подходящих методов лечения с доказанной эффективностью для данной когорты пациентов и зачастую ставит клиницистов в затруднительное положение. В связи с этим поиск возможных потенциально эффективных вариантов лечения для пациентов с лептоменингеальными метастазами, является важным направлением. Здесь представлено описание клинического случая лечения пациента с плоскоклеточным раком легкого с применением интратекальной химиотерапии этопозидом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** плоскоклеточный рак легкого, лептоменингеальное метастазирование, этопозид, интратекальная химиотерапия, поражение ЦНС

**Для цитирования:** Фатеева А.В. Клинический случай применения интратекального введения этопозидов у пациента с лептоменингеальным метастазированием немелкоклеточного рака легкого // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 3. С. 67–74, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-67-74>.

## A CLINICAL CASE OF ETOPOSIDE INTRATHECAL ADMINISTRATION IN A PATIENT WITH LEPTOMENINGIAL METASTASIS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

*Anastasia V. Fateeva*

Pacific State Medical University, 2, Ostryakova Ave., Primorsky Krai, Vladivostok, 690002, Russia  
Khimki Clinical Hospital, 11, Kurkinskoe highway, Moscow region, Khimki, 141407, Russia

**Contacts:** Fateeva Anastasia Valeryevna, e-mail: [ralise@bk.ru](mailto:ralise@bk.ru)

### Annotation

Leptomeningial metastasis of non-small cell lung cancer is a rare and complex clinical case. The lack of randomized clinical trials complicates the process of choosing appropriate treatment methods with the proven efficacy for this cohort of patients and often puts clinicians in a difficult position. Therefore, the search for possible potentially effective treatment options for patients with leptomeningeal metastases is an important direction. Here is a description of a clinical case of a patient with squamous cell lung cancer treatment using intrathecal chemotherapy with etoposide.

**KEYWORDS:** squamous cell lung cancer, leptomeningial metastasis, etoposide, intrathecal chemotherapy, CNS lesion

**For citation:** Fateeva A.V. A clinical case of etoposide intrathecal administration in a patient with leptomeningial metastasis of non-small cell lung cancer // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 3. P. 67–74, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-3-67-74>.

**ВВЕДЕНИЕ**

До 40% пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) имеют метастазы в центральную нервную систему (ЦНС) [1]. Считается, что частота метастазов в ЦНС выше среди пациентов с онкогенными мутациями НМРЛ, чем среди пациентов с опухолями дикого типа [2]. Современные методы лечения этой подгруппы пациентов включают локальную терапию (хирургическое вмешательство, стереотаксическую радиохимию и, реже, лучевую терапию всего головного мозга), таргетную терапию, зависящую от варианта мутационного статуса НМРЛ и иммуноонкологические препараты (в виде монотерапии или комбинированной терапии).

Лептоменингеальные метастазы (ЛМ) — это распространение опухолевых клеток в лептоменингеальных оболочках и субарахноидальном пространстве. Предполагаемая частота встречаемости ЛМ составляет 3–5% при НМРЛ в целом, но возрастает до 9% у пациентов с мутациями EGFR [3]. Поскольку ЛМ могут возникать в любом участке ЦНС, их диагностика является сложной задачей и требует полного клинического обследования. При подозрении на ЛМ рекомендуется выполнение МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением [4].

В 2023 г. ESMO-EANO опубликовали рекомендации по ведению пациентов с лептоменингеальным метастазированием, в котором указано, что диагноз должен быть подтвержден наличием опухолевых клеток в ликворе или с помощью лептоменингеальной биопсии (которая выполняется редко, но может потребоваться для исключения туберкулеза или саркоидоза), тем не менее допускается постановка диагноза только на основании клинических данных и результатов МРТ [5].

Основными целями лечения ЛМ являются продление жизни и поддержание качества жизни путем отсрочки неврологического дефицита, для чего часто используется комбинированный подход к лечению [6]. Пациенты с НМРЛ и ЛМ обычно имеют неблагоприятный прогноз, медиана выживаемости которых составляет примерно 3–6 месяцев [7, 8]. Кроме того, клинические данные этой популяции ограничены, поскольку пациенты с ЛМ часто исключаются из исследований. У пациентов с ЛМ, имеющих мутации, в качестве начального лечения следует назначать таргетную терапию, для которой есть данные о внутрикраниальном контроле.

В исследовании 1-й фазы BLOOM популяция пациентов с EGFR мутациями НМРЛ и лептоменингеальными метастазами, получавшая осимертиниб в дозе 160 мг ежедневно, имела благоприятный прогноз: отношение рисков (HR) лептоменингеального происхождения составляло 62% [9].

Воздействие лучевой терапии у пациентов с ЛМ солидных опухолей было исследовано в рамках проспективного рандомизированного исследования протонной краниоспинальной терапии (КСО) в сравнении с фотонной лучевой терапией. У пациентов с НМРЛ или раком молочной железы и ЛМ, которых лечили протонным КСО, была значительно увеличена медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с теми, кто лечился фотонной лучевой терапией (7,5 против 2,3 месяца соответственно;  $p < 0,001$ ), а также улучшилась медиана общей выживаемости (ОВ) (9,9 против 6,0 месяцев соответственно;  $p = 0,029$ ). Однако эти данные по-прежнему трудно интерпретировать, поскольку в исследовании сравнивались две отдельные методики лучевой терапии с разными целевыми объемами, и системное лечение было прервано во время облучения.

Инtrateкальное введение химиотерапии может принести пользу некоторым пациентам [7, 10], особенно у пациентов с цитологически подтвержденным заболеванием [11], а также пациентам с EGFR-мутированным НМРЛ, у которых ингибиторы тирозинкиназ оказались неэффективными. И наоборот, у пациентов без мутаций системная химиотерапия, инtrateкальная терапия и облучение могут лишь незначительно улучшить клинические результаты [12]. Однако на этот счет существует очень мало исследований, в основном ограниченных I или II фазой.

Инtrateкальный путь введения препаратов может быть более эффективным при воздействии на циркулирующие опухолевые клетки в ликворе [11], а также при отсутствии дисфункции ликворно-кровеносного барьера, например, при диффузном лептоменингеальном или эпендимном распространении. При этом инtrateкальное введение нецелесообразно при наличии блокады оттока ликвора.

Сегодня для инtrateкального лечения ЛМ обычно используются три препарата: метотрексат, цитарабин и топотекан. Существуют различные схемы применения этих препаратов, хотя в настоящее время нет единого мнения относительно оптимальной дозы, частоты

введения или продолжительности лечения. В основном интратекальное введение цитостатиков применяется как самостоятельное лечение, и только в двух исследованиях оценивалось добавление интратекального лечения к системному лечению по сравнению с одним системным лечением, оба у больных раком молочной железы.

В первом исследовании была предпринята попытка изучить ценность добавления интратекального метотрексата к системной терапии и лучевой терапией, но оно было преждевременно закрыто [13]. В исследовании, включавшем 35 пациентов, не было выявлено различий в клиническом ответе или общей выживаемости, при этом интратекальная химиотерапия была связана с большей нейротоксичностью, связанной с лечением, по сравнению с контрольной группой (47% против 6%). Во втором исследовании приняли участие 73 пациента, и оно показало значительно более длительную медиану ВВП при интратекальном введении липосомального цитарабина в сочетании с системной терапией по сравнению с одной системной терапией 3,8 мес (95% ДИ 2,3–6,8 мес) по сравнению с 2,2 мес (95% ДИ 1,3–3,1 мес) [14]; медиана ОВ была численно выше при интратекальной терапии: 7,3 мес (95% ДИ 3,9–9,6 мес) в экспериментальной группе по сравнению с 4,0 мес (95% ДИ 2,2–6,3 мес) в контрольной группе. По частоте тяжелых нежелательных явлений не было отмечено существенной разницы между одной системной терапией и системной терапией плюс интратекальный липосомальный цитарабин, за исключением большего количества системных инфекций в экспериментальной группе; разница в сроках без симптомов заболевания и токсичности с поправкой на качество также не была существенной [14].

Интратекальное введение пеметрекседа изучалось в исследовании I/II фазы с участием 30 пациентов с ЛМ НМРЛ с мутацией EGFR. В этом исследовании 50 мг пеметрекседа сочетали с добавками витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты [16]. Лечение хорошо переносилось, и сообщалось о частоте клинического ответа в 85% случаев, значимость которого остается неопределенной.

Интратекальное введение ниволумаба было изучено в ходе исследования фазы I/II у пациентов с ЛМ меланомы (NCT03025256). В дозах 20 и 50 мг каждые 14 дней ниволумаб хорошо переносился в комбинации с системным ниволумабом [17].

Кроме того, в двух клинических исследованиях оценивалась целесообразность внутрижелудочкового введения этопозида пациентам с рецидивирующими метастатическими опухолями головного мозга, в результате было продемонстрировано, что этопозид в данной ситуации хорошо переносится без существенных побочных эффектов [18].

Токсичность препаратов при интратекальном введении различается. Например, при применении метотрексата наблюдалось больше неврологических осложнений, чем при применении топотекана [15].

Оптимальная продолжительность интратекального введения цитостатиков также недостаточно изучена. Большинство пациентов лечатся до прогрессирования или, при хорошей переносимости, в течение 1 года. При отсутствии данных соответствующих клинических исследований индивидуальные решения о продолжительности лечения должны приниматься на основе клинических симптомов, результатов МРТ и ликвора, а также переносимости лечения.

Несмотря на существующие очень ограниченные данные по интратекальной химиотерапии, для пациентов с плоскоклеточным НМРЛ и совсем нет данных о возможности применения одного из указанных препаратов. Описанный в 2015 г. клинический случай применения интратекальной химиотерапии этопозидом у пациента с метастатическим неплюскоклеточным немелкоклеточным раком легкого [19] продемонстрировал его безопасность и эффективность. Это доказывает потенциальную возможность применения этопозида в качестве интратекального агента. Данный клинический случай лег в основу нашей лечебной тактики.

#### Описание клинического случая

В ноябре 2022 г. больному М., 62 лет установлен диагноз: ЗНО правого легкого, cT3N2M1, IV ст (метастазы в паратрахеальные лимфатические узлы, бифуркационные, метастаз в правую почку). Гистологическое заключение — плоскоклеточный рак легкого. Уровень экспрессии PD1 не исследовался в связи с малым количеством материала, полученного при биопсии. В анамнезе у пациента — длительный стаж курения, более 30 лет. Субъективно пациент предъявлял жалобы на одышку при умеренной нагрузке, сухой кашель и снижение массы тела более чем на 10 кг за последние 3 месяца.

До начала лечения пациенту были проведены комплексные обследования, включая МРТ головного мозга. Данных, свидетельствующих о поражении ЦНС, до начала лечения выявлено не было.

В качестве первой линии терапии пациенту была назначена комбинированная химио-иммунотерапии по схеме: пембролизумаб 200 мг внутривенно + паклитаксел 200 мг/м<sup>2</sup> внутривенно + карбоплатин АУС6 внутривенно в 1-й день каждые 3 недели. С декабря 2022 по март 2023 г. было проведено 5 курсов комбинированной химио-иммунотерапии, 6-й курс не проведен в связи с гематологической токсичностью. На фоне лечения был достигнут частичный объективный ответ в виде уменьшения размеров первичной опухоли, метастазов в лимфатические узлы и метастаза в правую почку.

Лечение продолжалось до октября 2023 г. в режиме моноиммунотерапии пембролизумабом в дозе 200 мг 1 раз в 3 недели, с контролем динамики 1 раз в 3 месяца. В процессе лечения пембролизумабом нежелательные явления не регистрировались.

03.10.2023 пациент отметил возникновение слабости в левой нижней конечности, которая в дальнейшем привела к полной утрате возможности активных движений и необходимости использования ходунков при ходьбе.

09.10.2023 выполнил в частной клинике МРТ пояснично-крестцового отдела, по результату которого были описаны МР-признаки артериовенозной мальформации эпиконуса спинного мозга. Дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника. Дорзальная экструзия (грыжа) диска позвонка L<sub>V</sub>/S<sub>I</sub>. Признаки спондилоза на уровне сегментов Th<sub>11</sub>–L<sub>1</sub>, спондилоартроза на уровне сегментов Th<sub>12</sub>–S<sub>1</sub>. Умеренно выраженный инфильтративный отек подвздошно-реберной мышцы слева на уровне позвонков L<sub>IV</sub>–S<sub>IV</sub>.

10.10.2023 пациент не смог самостоятельно ходить. В связи с этим он был экстренно госпитализирован в нейрохирургическое отделение стационара по месту жительства. В отделении проведена люмбальная пункция. Исследование спинномозговой жидкости показало увеличение количества общего белка до 6, на предмет наличия злокачественных клеток не исследовалась.

За время пребывания в стационаре состояние пациента ухудшалось за счет прогрессирования пареза нижних конечностей и нарастания болевого синдрома. С противоболевой целью пациенту назначался промедол.

С учетом онкологического анамнеза специалистами нейрохирургического отделения была проведена консультация с онкологом, в следствие чего пациенту было выполнено МРТ головного мозга, грудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника, в результате которых выявлено лептоменингеальное метастазирование на уровне позвонков Th<sub>IX</sub>–S<sub>I</sub> (рис. 1): на уровне позвонков Th<sub>IX</sub>–S<sub>I</sub> определяется неравномерное линейное накопление контрастного препарата по ходу твердой мозговой оболочки (ТМО), многочисленные солидные образования тканевой интенсивности МР-сигнала по контурам спинного мозга, корешкам конского хоста, размерами до 0,8×0,6 см (наибольший по заднему контуру конуса спинного мозга). Спинной мозг прослеживается до уровня тела позвонка L<sub>I</sub>, имеет обычную конфигурацию, ширину и однородную структуру — признаков отека, утолщения спинного мозга не отмечается.



**Рис. 1.** МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника с лептоменингеальными метастазами до начала лечения (октябрь 2023 г.)  
**Fig. 1.** MRI of the lumbosacral spine with leptomeningeal metastases before treatment (October 2023)

С учетом полученных данных пациент был госпитализирован для продолжения лечения в стационар онкологического профиля.

Ввиду отсутствия каких-либо стандартных вариантов лечения плоскоклеточного НМРЛ с ЛМ в рамках консилиума рассматривался вариант КСО или системной терапии второй линии доцетакселом. В ходе обсуждения была также выдвинута гипотеза о вероятной эффективности интратекального введения метотрексата. Однако позже, с учетом результатов лечения интратекальным этопозидом, описанных Min Jae Park, было принято решение о попытке проведения внутривенной системной химиотерапии по схеме: этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в 1–3-й дни + карбоплатин AUC 5 в 1-й день в сочетании с интратекальным введением этопозидом в 3-й день внутривенной инфузии этопозидом.

Данный подход отличается от тактики, описанной Min Jae Park. В отличие от нас, Min Jae Park применял интратекальное введение метотрексата в первой линии терапии, однако эффекта этот подход не дал. Во второй линии терапии применялось интратекальное введение этопозидом в качестве самостоятельного варианта лечения в течение 19 нед, которое привело к значительному улучшению состояния пациента и купированию неврологического дефицита. В последующем пациент был переведен на монотерапию гемцитабином, однако вследствие прогрессирования заболевания за счет метастазирования в печень он погиб. Мы предположили, что отсутствие системного лечения одновременно с интратекальной химиотерапией привело к прогрессированию заболевания, а одновременное применение этопозидом внутривенно и интратекально, вероятно, может повысить эффективность лечения.

Перед началом лечения пациент подписал информированное добровольное согласие на данный вариант лечения.

Интратекальный этопозид вводился согласно описанной Min Jae Park схеме: флакон объемом 5 мл, содержащий 100 мг этопозидом, разбавлялся 0,9% раствором натрия хлорида до конечной концентрации 0,2 мг на мл.

Затем пациенту в положении на боку проводилась люмбальная пункция с предварительным забором 5 мл ликвора. Приготовленный раствор объемом 5 мл, содержащий этопозидом в дозе 1 мг, вводился нейрохирургом в течение 2 минут. Лечение проводилось 1 раз в 3 недели, в последний день введения этопозидом.

В процессе лечения, практически сразу после первого курса, было отмечено полное купирование болевого синдрома, кроме того, пациент, ранее пребывающий только в лежачем состоянии, смог сесть. После второго курса частично купировано чувство онемения до уровня колена в левой нижней конечности, появилась чувствительность от бедра до колена, в правой конечности отмечено увеличение объема подвижности.

В ноябре и декабре 2023 г. при проведении контрольной оценки динамики не выявлено признаков прогрессирования заболевания, отмечено продолжающееся уменьшение размеров первичной опухоли, размеров бифуркационных метастазов, а также размера метастаза в правую почку.

По данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (рис. 2) отмечена стабилизация лептоменингеальных метастазов: на уровне позвонков Th<sub>IX</sub>–S<sub>I</sub> сохранялось



**Рис. 2.** МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника с лептоменингеальными метастазами после 2 курсов лечения (декабрь 2023 г.)

**Fig. 2.** MRI of the lumbosacral spine with leptomeningeal metastases after 2 courses of treatment (December 2023)

неравномерное линейное накопление контрастного препарата по ходу ТМО, многочисленные солидные образования тканевой интенсивности МР-сигнала по контурам спинного мозга, корешкам конского хвоста, размерами до 0,7×0,4 см (ранее до 0,8×0,6 см).

С учетом полученных данных принято решение о продолжении лечения по прежней схеме, до 6 курсов терапии. Однако в ходе лечения у пациента регистрировалась гематологическая токсичность в виде эпизодов неосложненной нейтропении, тромбоцитопении и анемии, вплоть до тяжелой степени требующей проведения гемотрансфузии. Дозы этопозида и цисплатина редуцировались. Однако после 5-го курса было принято решение об отмене лечения в связи с тромбоцитопенией тяжелой степени.

При этом на контрольной МРТ от февраля 2024 г. выявлена выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров лептоменингеального метастазирования: на уровне позвонков Th<sub>12</sub>–S<sub>1</sub> сохранялось менее выраженное неравномерное линейное накопление контрастного препарата по ходу ТМО, немногочисленные солидные образования тканевой интенсивности МР-сигнала по контурам спинного мозга, корешкам конского хвоста, размерами до 0,45×0,2 см (ранее до 0,7×0,4 см). В динамике определялось уменьшение размеров и потеря визуализации части ранее определяемых очагов патологического накопления контрастного вещества в оболочках спинного мозга, а также в области корешков конского хвоста. Визуализировались немногочисленные более мелкие очаги с менее выраженной фиксацией КВ. Новых очагов на уровне сканирования не выявлено (рис. 3).

В процессе лечения пациенту проводилась реабилитация, вследствие чего у него значительно улучшились двигательные функции нижних конечностей, пациент самостоятельно научился пересаживаться с кровати на кресло и стоять на ногах.

С учетом достигнутого эффекта проведены консультации с радиотерапевтами НМИЦ, в результате которых было принято решение о проведении краниоспинального облучения в режиме РОД 1,8 Гр, 20 фракций, 34 изоГр. После предварительной предлучевой подготовки с 26.03.2024 пациенту начата лучевая терапия. После завершения КСО планировалось оставить пациента под динамическим наблюдением, без проведения последующего системного лечения.

Однако в процессе лечения у пациента развился острый коронарный синдром, вследствие чего наступил летальный исход менее чем через 1 месяц после начала лучевой терапии.



**Рис. 3.** МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника с лептоменингеальными метастазами после 5 курсов лечения (февраль 2024 г.)

**Fig. 3.** MRI of the lumbosacral spine with leptomeningeal metastases after 5 courses of treatment (February 2024)

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует, что интратекальное введение этопозида является безопасным. Сами по себе этопозид и карбоплатин плохо проникают в спинномозговую жидкость, поэтому можно утверждать, что интратекальное введение этопозида является эффективным вариантом лечения лептоменингеальных метастазов. Комбинация этопозида и карбоплатина, как известно, является стандартом лечения мелкоклеточного рака легкого, несмотря на то, что до 2000 года этот режим исследовался и применялся, в том числе, и у пациентов с НМРЛ. Исследование Eastern Cooperative Oncology Group, опубликованное в 2000 г.,

в котором провели прямое сравнение между комбинациями паклитаксела/платины и этопозида/платины, продемонстрировало преимущество выживаемости в пользу паклитаксела с платиной, что на тот момент привело к изменению стандартов лечения НМРЛ III–IV стадии [20]. И сегодня при метастатическом НМРЛ данный режим не применяется в рутинной практике. Однако логика применения данного режима в качестве системного компонента была основана, в том числе, и на результатах лечения, описанного Min Jae Park [19], где у пациента, на наш взгляд, прогрессирование наступило в большей степени в связи с отсутствием системной химиотерапии. Мы не знаем, каким было бы взаимодействие таксанов или пембролизумаба с интратекальным этопозидом, а также не были уверены, что без системной терапии у пациента не наступило бы прогрессирование (хоть и известно, что у пациентов, получавших иммуноонкологические препараты, даже

после отмены лечения может сохраняться длительный ответ), поэтому такой комбинированный подход к лечению оказался нам оптимальным и логичным. В результате данного подхода у пациента не выявлялось признаков прогрессирования заболевания на протяжении всего лечения, более того, наш подход исключил еженедельные введения этопозида и тем не менее даже при введениях 1 раз в 3 недели необходимый эффект воздействия на ЛМ был достигнут.

На примере данного клинического случая также возникает вопрос о необходимости проведения дальнейшего КСО с учетом полученного эффекта. Ответа на этот вопрос у нас пока нет. Также мы пока не знаем, можно было бы продолжать больному проводить только интратекальную химиотерапию без внутривенного введения цитостатиков, с учетом гематологической токсичности, или целесообразно было бы вернуть пациента на пембролизумаб.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cagney D.N., Martin A.M., Catalano P.J., Redig A.J., Lin N.U., Lee E.Q. et al. Incidence and prognosis of patients with brain metastases at diagnosis of systemic malignancy: a population-based study // *NeuroOncol.* 2017. Vol. 19. P. 1511–1521. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox077>.
2. Kang Y., Jin Y., Li Q., Yuan X. Advances in lung cancer driver genes associated with brain metastasis // *Front Oncol.* 2020. Vol. 10606300. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.606300>.
3. Wang B., Guo H., Xu H., Yu H., Chen Y., Zhao G. Research progress and challenges in the treatment of central nervous system metastasis of non-small cell lung cancer // *Cells.* 2021. Vol. 10. P. 2620 <https://doi.org/10.3390/cells10102620>.
4. Pellerino A., Internò V., Muscolino E., Mo F., Bruno F., Pronello E. et al. Leptomeningeal metastases from non-small cell lung cancer: State of the art and recent advances // *J.Cancer Metastasis Treat.* 2020. Vol. 6, No. 41. <https://doi.org/10.20517/2394-4722.2020.80>.
5. Le Rhun E., Weller M., van den Bent M., Brandsma D., Furtner J., Ruda R. et al. Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up // *ESMO Open.* 2023. Vol. 8101624. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101624>.
6. Le Rhun E., Preusser M., van den Bent M., Andratschke N., Weller M. How we treat patients with leptomeningeal metastases // *ESMO Open.* 2019. Vol. 4. e000507.
7. Gwak H.S., Joo J., Kim S., Yoo H., Shin S.H., Han J.Y. et al. Analysis of treatment outcomes of intraventricular chemotherapy in 105 patients for leptomeningeal carcinomatosis from non-small-cell lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* 2013. Vol. 8. P. 599–605. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318287c943>.
8. Riess J.W., Nagpal S., Iv M., Zeineh M., Gubens M.A., Ramchandran K. et al. Prolonged survival of patients with non-small-cell lung cancer with leptomeningeal carcinomatosis in the modern treatment era // *Clin. Lung Cancer.* 2014. Vol. 15. P. 202–206. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2013.12.009>.
9. Yang J.C., Kim S.W., Kim D.W., Lee J.S., Cho B.C., Ahn J.S. et al. Osimertinib in patients with epidermal growth factor receptor mutation-positive non-small-cell lung cancer and leptomeningeal metastases: The BLOOM Study // *J. Clin. Oncol.* 2020. Vol. 38. P. 538–547. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00457>.
10. Lee S.J., Lee J.I., Nam D.H., Ahn Y.C., Han J.H., Sun J.M. et al. Leptomeningeal carcinomatosis in non-small-cell lung cancer patients: impact on survival and correlated prognostic factors // *J. Thorac. Oncol.* 2013. Vol. 8. P. 185–191. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182773f21>.
11. Le Rhun E., Devos P., Weller J., Seystahl K., Mo F., Compter A. et al. Prognostic validation and clinical implications of the EANO ESMO classification of leptomeningeal metastasis from solid tumors // *NeuroOncol.* 2021. Vol. 23. P. 1100–1112. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa29>.

12. Alexander M., Lin E., Cheng H. Leptomeningeal metastases in non-small cell lung cancer: optimal systemic management in NSCLC with and without driver mutations // *Curr. Treat. Options Oncol.* 2020. Vol. 21. P. 72. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-00759-3>.
13. Boogerd W., van den Bent M.J., Koehler P.J. et al. The relevance of intraventricular chemotherapy for leptomeningeal metastasis in breast cancer: a randomised study // *Eur. J. Cancer.* 2004. Vol. 40. P. 2726–2733.
14. Le Rhun E., Wallet J., Mailliez A. et al. Intrathecal liposomal cytarabine plus systemic therapy versus systemic chemotherapy alone for newly diagnosed leptomeningeal metastasis from breast cancer // *NeuroOncol.* 2020. Vol. 22. P. 524–538.
15. Grossman S.A. Finkelstein D.M. Ruckdeschel J.C. et al. Randomized prospective comparison of intraventricular methotrexate and thiotepea in patients with previously untreated neoplastic meningitis. Eastern Cooperative Oncology Group // *J. Clin. Oncol.* 1993. Vol. 11. P. 561–569.
16. Fan C., Zhao Q., Li L. et al. Efficacy and safety of intrathecal pemetrexed combined with dexamethasone for treating tyrosine kinase inhibitor-failed leptomeningeal metastases from EGFR-mutant NSCLC—a prospective, open-label, single-arm phase 1/2 clinical trial (unique identifier: ChiCTR1800016615) // *J. Thorac. Oncol.* 2021. Vol. 16. P. 1359–1368.
17. Glitza Oliva I.C., Ferguson S.D., Bassett R. et al. Concurrent intrathecal and intravenous nivolumab in leptomeningeal disease: phase 1 trial interim results // *Nat. Med.* 2023. Vol. 29. P. 898–905.
18. Fleischhack G., Reif S., Hasan C. et al. Feasibility of intraventricular administration of etoposide in patients with metastatic brain tumours // *Br. J. Cancer.* 2001. Vol. 84, No. 11. P. 1453–1459.
19. Min Jae Park Prolonged Response of Meningeal Carcinomatosis from Non-small Cell Lung Cancer to Salvage Intrathecal Etoposide Subsequent to Failure of First-Line Methotrexate: A Case Report and Literature Review // *Am. J. Case Rep.* 2015. Vol. 16. P. 224–227. Published online 2015 Apr 16. doi: 10.12659/AJCR.894061.
20. Bonomi Ph. et al. Comparison of Survival and Quality of Life in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Two Dose Levels of Paclitaxel Combined With Cisplatin Versus Etoposide With Cisplatin: Results of an Eastern Cooperative Oncology Group Trial // *J. Clin. Oncol.* 2000. Vol. 18, No. 3. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.3.623>.

**ORCID автора / ORCID of author:****А. В. Фатеева / A. V. Fateeva**<https://orcid.org/0000-0001-9413-367X>**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**Conflict of interests:** the author declare no conflict of interest.**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила / Received to the editor: 22.08.2025 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 15.09.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 17.05.2025 г.

# ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» / PROCEEDINGS OF SESSIONS OF PETERSBURG ONCOLOGY SCIENTIFIC SOCIETY

## ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» № 529 от 16.10.2025 г.

### Присутствовали:

6 из 11 членов Правления РОО «Петербургское онкологическое научное общество»:

1. Президент РОО «Петербургское онкологическое научное общество» д.м.н., профессор *Орлова Рашида Вахидовна*.
2. Профессор, член-корр. РАН *Беляев Алексей Михайлович*.
3. Д.м.н., профессор *Топузов Эльдар Эскендерович*.
4. Д.м.н., профессор *Семиглазова Татьяна Юрьевна*.
5. К.м.н. *Комаров Юрий Игоревич*.
6. К.м.н. *Брянцева Жанна Викторовна*.

Всего присутствовало 43 члена РОО «Петербургское онкологическое научное общество».

## ДОКЛАД

### ТРИМОДАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*к.м.н. Е.Е. Самарцева*

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России

Тримодальная терапия (ТМТ) представляет собой органосохраняющий метод лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП), который включает три ключевых этапа: максимально радикальную трансуретральную резекцию (ТУР) мочевого пузыря с последующей синхронной химиолучевой терапией (ХЛТ), проводимой через 4–8 недель после операции.

Согласно данным метаанализов (2019, 2024), онкологические результаты ТМТ сопоставимы с радикальной цистэктомией (РЦЭ) по показателям общей, безрецидивной и канцер-специфической выживаемости. Это позволяет рассматривать ТМТ в качестве альтернативы удалению мочевого пузыря при условии тщательного отбора пациентов. Ключевым фактором успеха ТМТ является строгий отбор кандидатов. Идеальный пациент для такого лечения — с унифокальной опухолью стадии cT2, без сопутствующего гидронефроза, карциномы *in situ*, мультифокального поражения и инвазии за пределы мышечного слоя. При этом неуро-

телиальные карциномы демонстрируют худший ответ на ТМТ. Важным преимуществом является экономический аспект: стоимость ТМТ по ОМС составляет около 210 тыс. рублей, что значительно ниже стоимости роботической цистэктомии, выполняемой по квоте (примерно 382 тыс. рублей).

Лучевая терапия в рамках ТМТ проводится с облучением мочевого пузыря и регионарных лимфоузлов с применением современных методов (IMRT, VMAT, 3D-CRT) в режиме стандартного или умеренного гипофракционирования. Осложнения ТМТ в основном представлены острой токсичностью: мочеполовой 3–4 степени тяжести — у 21% пациентов, желудочно-кишечной — у 9,6%. Поздняя токсичность 3 степени наблюдается в 7% случаев, а тяжелые осложнения 4 степени крайне редки.

При неэффективности ТМТ или возникновении рецидива выполняется спасительная цистэктомия, которая требуется в 19,2% случаев. Эта операция сопряжена с более высоким риском осложнений и смертности

по сравнению с первичной РЦЭ, а 5-летняя безрецидивная выживаемость после нее составляет 54,3%.

#### **Выводы:**

1. Достижение удовлетворительного онкологического результата с помощью ТМТ требует строгих критериев отбора пациентов.

2. Сравнительные онкологические результаты ТМТ и РЦЭ остаются спорными.

3. Стратегия ТМТ требует тесного междисциплинарного сотрудничества, чтобы обеспечить принятие обоснованных решений.

4. Необходимо информирование пациентов о рисках ТМТ и возможной спасительной ЦЭ после нее.

#### **Вопросы и обсуждение**

**Карлов А.П.:** По приведенным цифрам очень сложно понять, есть ли там микроцистит? Как вы расцениваете частое мочеиспускание каждые 30 минут, когда человек не может спать? Это 3 или 4 степень осложнения или это не осложнение?

**К.м.н. Самарцева Е.Е.:** Во-первых, что касается микроцистита, по данным литературы, частота его составляет всего 2%. Что касается токсичности, то если пациент мочится каждые полчаса, в принципе, это можно отнести к третьей степени мочеполовой токсичности. Данное осложнение не купируется медикаментозно: ни альфа-блокаторами, ни уроанальгетиками, соответственно, не купируемая медикаментозно симптоматика — это grade 3.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** Екатерина Евгеньевна, у вас не создается такое впечатление, что чаще всего тримодальную лучевую терапию наши хирурги-урологи рассматривают по остаточному принципу, уже у пациентов с достаточно распространенными стадиями при невозможности хирургического лечения. Вы показали в презентации, какие именно пациенты могут получать тримодальную лучевую терапию, и при таком подходе будет успех лечения. Соответствует ли этому реальная практика? Всем ли вы проводите тримодальную лучевую терапию из тех, кого вам направляют урологи из других учреждений?

**К.м.н. Самарцева Е.Е.:** На мой взгляд, у хирургического сообщества еще пока не сформировалось полного понимания. Есть над чем работать, потому что действительно зачастую приходят пациенты с местно-распространенным процессом. И если им невозможно выполнить цистэктомию, мы, конечно, стараемся таких пациентов на химиолучевую

терапию тоже не брать, потому что в этом случае она уже носит паллиативный характер и, на мой взгляд, дает не совсем удовлетворительные результаты. Возможно даже, что у таких пациентов мы ничего, кроме токсичности, не получим. И поэтому, если пациенту возможно выполнить цистэктомию, ее, конечно, нужно выполнять или делать тримодальную лучевую терапию.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** Но мы все-таки говорим о ситуации, когда это альтернативный метод лечения. Вот, предположим, cT2, все хорошо, все замечательно. Можно сделать больному цистэктомию, а можно провести тримодальную лучевую терапию. Как в таких случаях выбирают сами больные? Ведь хирург такого пациента в жизни никогда не отдаст. Когда он вам его отдаст? То есть вы можете не получить того больного, у которого могли бы на самом деле получить хороший результат. Нужно спросить специалистов, которые участвуют в консилиумах. Марк Игоревич Глузман, как вы решаете этот вопрос на консилиумах?

**К.м.н. Глузман М.И.:** На самом деле, конечно, идеальный кандидат, как показала Екатерина Евгеньевна,— это T2N0M0, без вовлечения устья, без гидронефроза, с небольшой опухолью и возможностью выполнения условно максимального ТУР. Такие пациенты являются хорошими кандидатами одновременно и для хирургического лечения, и для тримодальной лучевой терапии.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** А как проходит обсуждение? У вас на консилиуме сидит радиотерапевт и сидит хирург-уролог. Как они «делают» этого больного, кто и как его забирает?

**К.м.н. Глузман М.И.:** Изначально пациенту предлагается выполнение радикальной операции. Если пациент от нее отказывается, например по причине того, что он не готов, не хочет, потому что это все-таки инвалидизирующая операция, то дальше мы уже рассматриваем его на химиолучевую терапию.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** А когда вы начали предлагать ему альтернативный метод? Вообще в других учреждениях он предлагается? Вы ведь видите: больные приходят к вам из других учреждений. Предлагают ли им альтернативный метод? Иногда же пациенту говорят: «Вот только так и больше никак. Не хотите — идите отсюда».

**К.м.н. Глузман М.И.:** Именно поэтому и нужен консилиум, чтобы была возможность

сразу же предложить пациенту альтернативу. У нас это происходит сразу и одновременно на консилиуме: пациента смотрят и хирурги, и радиотерапевты, и если он не подходит для хирургии, тогда рассматривается химиолучевая терапия. Например, пациенты старшей возрастной группы: у нас больные раком мочевого пузыря — это в основном 70+ лет, пожилые, часто коморбидные пациенты, у которых риск хирургических осложнений, связанных с цистэктомией, высокий. И поэтому такие пациенты тоже могут быть кандидатами на химиолучевую терапию.

**К.м.н. Николаева Е.Н.:** Это пациенты, которые имеют сопутствующие патологии и какие-то противопоказания к цистэктомии, то есть изначально соматически довольно отягощенные. По состоянию на сегодня, я подсчитала статистику с января 2025 г.: у нас завершили лечение 22 человека, и еще несколько человек продолжают лечиться. И на сегодняшний день из этих 22 человек одному пациенту выполнена радикальная

цистэктомия из-за развития рецидива. У всех остальных пока все хорошо.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** То есть у нас примерно первичных больных где-то около 100 человек. И если из них около 25 пациентам проводится тримодальная терапия, то это хороший процент. Больным, конечно, нужно обязательно сообщать о том, что есть два альтернативных метода. Сейчас, как мне кажется, практически во всех учреждениях города уже проводится тримодальная терапия, хотя еще года четыре назад такого широкого применения не было, и, наверное, первым учреждением был НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, потому что в рекомендациях Минздрава Российской Федерации этого не было, и радиотерапевты отказывались брать таких больных. А сейчас тримодальная терапия шире применяется как альтернатива цистэктомии у больных раком мочевого пузыря. Много больных получают тримодальную терапию в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова?

**К.м.н. Самарцева Е.Е.:** За последние два года более 30 человек.

## ДОКЛАД

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

*Д.м.н., профессор И.А. Соловьев, А.И. Закиров, Р.М. Тиболов*

СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

**Актуальность.** Оказание хирургической помощи онкологическим больным с осложненными формами забрюшинных и внутрибрюшинных опухолей требует четкой маршрутизации в соответствии с действующей нормативной базой (ФЗ-323, Приказ Минздрава №116н) и слаженной работы междисциплинарной команды.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения в многопрофильном стационаре за период 2021–2024 гг. Среди экстренно поступивших 4853 онкологических больных верификация диагноза на догоспитальном этапе проведена у 3008 (62%), в стационаре — у 1845 (38%). Пациенты IV клинической группы составили 68,2% (n=3309). Выполнено 1179 срочных оперативных вмешательств, из которых 533 (45,2%) были радикальными (резекции желудка, панкреатодуоденальные резекции, гемиколэктомии, резекции прямой кишки и др.), а 646 (54,8%) — паллиативными или циторедуктивными (обструктив-

ные резекции, колостомии, обходные анастомозы, дренирующие операции).

**Клинические случаи. Случай № 1.** Больная раком антрального отдела желудка (сT2N1M0) 71 года, получавшая неoadьювантную иммунотерапию (пембролизумаб) с достижением частичного ответа. По экстренным показаниям в связи с декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка выполнена дистальная субтотальная резекция желудка по Ру с лимфодиссекцией D2. Послеоперационный период гладкий, гистологически подтверждена резидуальная low grade аденокарцинома (урT2N0M0, стадия I).

**Случай № 2.** Больной 70 лет с синхронным раком ободочной кишки (печеночный изгиб и сигмовидная кишка) и осложненным течением на фоне полихимиотерапии по схеме XELOX+бевацизумаб. При поступлении с картиной распространенного перитонита и абсцесса печени на фоне перфорации опухоли выполнено многоэтапное хирургическое

лечение: правосторонняя гемиколэктомия, атипичная резекция сегментов печени, обструктивная резекция сигмовидной кишки с формированием стом. Окончательный патоморфологический диагноз: рак ободочной кишки pT4bN1M1 (her, per) с опухолевым регрессом TRG4 по Mandard.

**Заключение.** Опыт работы в условиях реорганизованной системы маршрутизации онкологических больных демонстрирует, что многопрофильный стационар, действуя в рамках междисциплинарного подхода и решений онкологического консилиума, способен оказывать высокотехнологичную хирургическую помощь при осложненных формах онкологических заболеваний. При этом возможно выполнение как радикальных, так и паллиативных вмешательств, направленных на купирование жизнеугрожающих состояний и улучшение качества жизни пациентов даже на поздних стадиях заболевания.

#### Вопросы и обсуждение

**Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.:** Особенно впечатлили клинические случаи. Я даже бумагу попросил, сижу, записываю себе заметки, как можно было бы исправить ситуацию. Второй случай, где пациент год лечится, и вы, не скрывая, написали, в каком учреждении мы это видим,— это ровно то, о чем мы всегда говорим у нас в учреждении. Если есть опухоль ободочной кишки, неважно, симптомная она или бессимптомная, метастатический это рак или нет, мы сразу собираем консилиум: надо оперировать, а не ждать вот такого экстренного случая. По поводу первого случая: я сначала не очень понял, это было осложнение иммунотерапии — тошнота, рвота и так далее — или все-таки проявление стеноза?

**Д.м.н. Соловьев И.А.:** Стеноза.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** В каком учреждении проводилось лечение пациента?

**Д.м.н. Соловьев И.А.:** Онкологический центр им. Н. П. Напалкова.

**Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.:** Конечно же, большая благодарность за то, что вы помогаете в экстренной хирургии. У меня есть несколько вопросов по вашему докладу. Я посмотрел: у вас очень много радикальных резекций желудка, а это больные по экстренным показаниям. Экстренный «желудок» — это, как правило, а) кровотечение, б) перфорация и в) стеноз, больше там ничего не бывает. И при каких же таких ситуациях можно

выполнить радикальную экстренную резекцию? Все-таки нет ли ощущения, что в некоторых случаях пациентам несколько «усиливают» диагноз экстренности?

**Д.м.н., профессор Соловьев И.А.:** Несомненно, но мы всегда смотрим: если больной поступает с профузным кровотечением, мы его стабилизируем, оперируем, иначе он все равно снова поступит с кровотечением.

**Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.:** У вас действительно есть сложность, я это прекрасно понимаю, тем более что Мариинская больница — это, для молодежи скажу, родоначальник желудочной хирургии в СССР. Там работал А. А. Русанов, и основные работы в СССР принадлежали С. С. Юдину и А. А. Русанову, поэтому вполне понятно, почему вы это делаете. Просто меня очень смутило, что, если вы говорите, что берете только осложненный онкологический контингент, как вы сами сказали, то паллиативных операций должно быть больше, чем радикальных. И поэтому здесь, на мой взгляд, нужно быть очень осторожными. Последний вопрос: вы показывали случай, когда выполняли паллиативную резекцию желудка или экстирпацию при наличии единичных очагов в печени. Что делали с этими очагами в печени — просто оставляли?

**Д.м.н., профессор Соловьев И.А.:** Если состояние позволяет и один-два очага, мы выполняем атипичную резекцию, то есть их удаляем. Если очаги множественные, мы уже не удаляем все, стараемся хотя бы частично их убрать, но не стремимся к полной резекции.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** Скажите, пожалуйста, по поводу поджелудочной железы: честно говоря, паллиативные операции на поджелудочной меня несколько смутили. Что вы делаете и почему?

**Д.м.н., профессор Соловьев И.А.:** При поджелудочной железе мы проводим паллиативную резекцию тела и хвоста. Например, когда пациент поступает с распадающимся абсцессом в области тела и хвоста, с непроходимостью, когда больной, например, теряет по полтора литра желчи, и нет возможности выполнить наружное или внутреннее дренирование. Такой пациент с такими потерями жидкости не перенесет никакого комбинированного объема вмешательства. И, как я уже сказал, при отсутствии инвазии в крупные сосуды и регионарной лимфаденопатии, то есть когда не обязательно проведение неoadъювантной терапии, мы выполняем хирургическое лечение.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** Вообще, на самом деле, колоссальный объем экстренной хирургии. Мы-то здесь сидим в плановом медицине и об этом не задумываемся. Что касается первого больного: для нас, онкологов, ни один онколог-хирург не стал бы удалять желудок при наличии метастазов в печени. Мы прекрасно понимаем, что циторедуктивные операции при раке желудка себя не оправдывают ни в одном случае. Единственное объяснение — это то, что у этой женщины либо не был уточнен диагноз, либо это была какая-то MSI-положительная опухоль, и тогда, может быть, пембролизумаб и назначили. Просто у вас, возможно, не было этих данных. Просто так пембролизумаб не могли назначить в качестве первой линии. Скорее всего, это была пациентка с микросателлитной нестабильностью. И тогда здесь хирургические вмешательства действительно оправданы, потому что мы видим даже регрессы на иммунотерапии, но мы точно знаем, что это больные с нарушением репарации ДНК-белков. А второй больной — это вообще отдельная проблема, потому что в мире до сих пор никто не знает, оперировать или не оперировать бессимптомную опухоль ободочной кишки. Например, в этом учреждении исторически сложилось мнение, что если опухоль бессимптомная, то даже при отдаленных метастазах, первичную опухоль не удаляют, сразу начинают химиотерапию. И долгое время доказать, что эти опухоли потом осложняются, было очень сложно. Так вот, в прошлом году мы провели трехлетний анализ работы учреждения вместе со студентами университета. Мы посчитали, сколько же больных в итоге прогрессировали с точки зрения осложнений первичной опухоли, но лечились они хирургически уже не у нас, а в Мариинской больнице, в Елизаветинской и других стационарах. У нас они получали химиотерапию с таргетной терапией, имея первичную опухоль и метастазы. Они, будучи неосложненными, получали химиотерапию, получали свои осложнения от химиотерапии, а первичная опухоль как была, так и оставалась. И вот в перерыве между курсами химиотерапии возникали осложнения со стороны первичной опухоли. Куда такие пациенты попадают? Они идут в стационары, такие как ваш. И оказалось, что 32% больных имели осложнения со стороны первичной опухоли. На самом деле, в мировом сообществе до сих пор нет окончательного ответа на этот вопрос.

Если при метастатическом колоректальном раке первичная опухоль бессимптомная, одни исследования показывают, что ее надо оперировать, другие — что можно не трогать. Но по нашим данным около 32% больных все-таки затем осложняются на фоне системной терапии и попадают к вам. А с нашей точки зрения, как вы в целом видите организацию онкологической помощи, учитывая, что онкологию, так скажем, «забрали» из экстренных стационаров?

**Д.м.н., профессор Соловьев И.А.:** Мое мнение, что на самом деле настоящая большая хирургия осталась только в онкологии. Все остальное забрала на себя минимально инвазивная хирургия. И в онкологии, понятно, развивается эндовидеохирургия, но традиционная хирургия никуда не денется, потому что есть больные с местно-распространенными опухолями и различными осложнениями, и хирурги все равно нужны. Мы должны поддерживать форму хирургов, их «руки».

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** Тут действительно все упирается в руки. Понимаете, руками можно сделать что угодно, если умеешь. У нас хирурги сильные, они научатся так оперировать. Другой вопрос — зачем это иногда делать? Вот в чем основная проблема. У нас сколько раз уже на обществе разбирали ситуации, когда удаляют почку, а удалять ее не нужно было. В онкологическом сообществе мы показывали пример: мы почку не удаляли, провели иммунотерапию, получили полный регресс, и больной остался с почкой. А больного, которому почку удалили, уже нет на этом свете, потому что опухоль почки была осложненной. Мультидисциплинарная команда считается лучшим вариантом с точки зрения общей и безрецидивной выживаемости и так далее. Но вот эти экстренные ситуации никто не учитывает. наших онкологов тоже лишили ставок, например, кардиологов, эндокринологов и так далее, у нас в онкологии этого нет. Вас лишили онкологии. Но при этом мы все равно вместе лечим онкологических пациентов: вы — у себя, мы — у себя, вы — осложненных, мы — плановых, но тоже осложненных. В такой ситуации какой может быть выход? За рубежом подход другой. А у нас как это организовать? Я вижу, что больные «мыкаются» туда-сюда: вроде их онкологи лечат и наблюдают, а потом они приходят домой, и все — начинается пропасть. Куда их повезет скорая помощь? Хорошо, если в Мариинскую больницу, а может и не повезет, вообще не

возьмет, потому что это онкологический больной, получает химиотерапию. Кто там будет вникать, есть у него микросателлитная нестабильность или нет, благоприятный ли он пациент или нет? Вот с вашей точки зрения, как должна быть выстроена организация?

**Д.м.н., профессор Соловьев И.А.:** Мне кажется, что предложенная в Москве модель флагманских центров — очень хорошая идея. Это однозначно не должно реализовываться в каждом стационаре, потому что не каждый стационар готов, не везде есть подготовленные специалисты. А если сконцентрировать таких больных и специалистов в нескольких центрах? Вот у нас, например, минимум пять онкологов высшей категории, включая меня, еще ряд хирургов и так далее, которые готовы и могут этим заниматься. А есть стационары, я уверен, даже крупные, на тысячу коек, где

нет ни одного онколога, даже с первичной, пусть не ординатурной, а хотя бы курсовой подготовкой по онкологии. И поэтому, мне кажется, такая идея — очень правильная.

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** В Москве это действительно правильная идея. У них нет ни центров, ни диспансеров в нашем привычном понимании. У них есть общие стационары, общехирургические, как обычно, общего профиля, но в них встроена онкологическая служба. Там есть ЦАОП, есть клиническая онкология и лекарственная терапия, есть радиотерапия. И хирурги занимаются хирургией в зависимости от локализации опухоли. В Москве шесть таких стационаров, у них нет отдельных диспансеров и городских онкоцентров. У них такой подход, и, естественно, федеральные учреждения, как и для нас, остаются главными.

## ДОКЛАД С ДЕМОНСТРАЦИЕЙ

### РЕДКОЕ БЫВАЕТ РЕДКО. ШВАННОМА ГОРТАНИ: КАК НЕ ОШИБИТЬСЯ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

*<sup>1</sup>В.В. Мартиросян, д.м.н., профессор <sup>1</sup>Э.Э. Топузов, <sup>1</sup>Д.А. Алексеева, д.м.н., доцент <sup>1</sup>С.И. Кутукова, <sup>2</sup>П.В. Зверев*

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава Росси

**Аннотация.** В данном сообщении мы описываем клинический случай 23-летней пациентки с крайне редкой патологией — шванномой гортани. Этот случай является поучительным примером сложностей диагностики, важности междисциплинарного подхода и возможности достижения успешного результата с сохранением жизненно важных функций даже в сложной клинической ситуации.

**Введение.** Шваннома — доброкачественная нейрогенная опухоль, происходящая из шванновских клеток нервных оболочек. Ее локализация в гортани составляет 0,1–1,5% всех опухолей этой области. Мы расскажем о непросто пути нашей пациентки, которая столкнулась с этим диагнозом в молодом возрасте.

**Цель:** показать возможность и эффективность выполнения органосохраняющего хирургического вмешательства (трансоральной СО<sub>2</sub>-лазерной резекции) как метода

радикального лечения доброкачественной шванномы гортани, позволяющего достичь онкологического результата с полным сохранением функции органа.

**Клинический случай.** Пациентка П., 23 лет, обратилась с жалобами на осиплость голоса и чувство инородного тела в горле, которые беспокоили ее с начала 2023 года. Длительное время симптомы оставались без четкой диагностики. Лишь через полтора года, в июле 2024 года, при осмотре ЛОР-врачом было выявлено объемное образование гортани, что стало началом сложного диагностического пути.

**Материалы и методы.** Пациентка прошла масштабное обследование в ведущих онкологических клиниках Санкт-Петербурга, включая КТ, МРТ и ПЭТ-КТ. Визуализация выявила крупный опухолевый инфильтрат в надголосовом отделе гортани, который

вызвал затруднение дыхания, в связи с чем пациентке в многопрофильном скоромощном стационаре была выполнена экстренная трахеостомия. Данные биопсии (12.2024): Картина злокачественной шванномы (S100+, Ki-67 15%). На основании этого в специализированном онкоучреждении была рекомендована ларингэктомия, от которой пациентка отказалась. Повторный анализ динамики снимков КТ/МРТ, ПЭТ-КТ показал неожиданную и обнадеживающую тенденцию — уменьшение размеров опухоли 25×20×18 мм (ранее 37×31×29 мм). Этот факт, наряду с видеоларингоскопической картиной объемного новообразования черпалонадгортанной складки, но с сохраненной подвижностью гортани, заставил нашу команду врачей принять смелое решение в пользу органосохраняющей операции.

23 июня 2025 г. была успешно выполнена микроэндоларингеальная трансоральная СО2-лазерная резекция опухоли. Это высокотехнологичное малоинвазивное вмешательство позволило через естественные пути, без внешних разрезов, под большим увеличением микроскопа полностью удалить опухоль, сохранив в полном объеме все функции гортани. Уникальность этого случая в том, что и при таких размерах опухолей (3,5×3 см) гортани малоинвазивная трансоральная хирургия гортани является конкурентным методом с открытыми тиреотомиями (открытыми резекциями гортани). Окончательное патоморфологическое исследование удаленного препарата внесло ясность: картина соответствовала доброкачественной шванноме с низкой митотической активностью (Ki-67=2%) и четкими границами. Это подтвердило, что выбранная органосберегающая тактика была не только смелой, но и абсолютно верной.

#### **Выводы:**

— Диагностика: шваннома гортани — это редкая доброкачественная опухоль, которая представляет диагностические и лечебные трудности. Данные инцизионной биопсии

могут быть недостаточны и привести к необратимым для жизни пациента решениям. Окончательный диагноз часто устанавливается только после тотального удаления новообразования.

— Тактика: полное хирургическое удаление — единственный эффективный метод лечения. Доступ должен быть выбран с учетом максимального сохранения функции.

— Роль мультидисциплинарной команды: совместный анализ данных хирурга, онколога, радиолога и морфолога позволил избежать неоправданно калечащей операции и выбрать верную, органосохраняющую стратегию.

— Технологии: применение трансоральной лазерной микрохирургии является методом выбора для радикального удаления таких опухолей с минимальной травматизацией и быстрым восстановлением.

Этот случай наглядно демонстрирует, что критическая оценка всех этапов диагностики (включая динамику визуализации) и готовность к пересмотру тактики играют решающую роль в судьбе пациента, особенно когда на кону стоит функция жизненно важного органа.

#### **Вопросы и обсуждение**

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** На самом деле это очень важная история. У меня был пациент с диагнозом раком гортани первой стадии, и ему удалили гортань. Этот человек был директором завода. Конечно, после операции он, естественно, потерял работу. И когда я по молодости, не подумав о том, что он не сможет мне ответить, спросила его: «А как вы себя чувствуете?», он взял листочек — у него был такой блокнот и написал фразу: «Я не хочу жить». Гортань — это очень значимый орган, который во многом нас социализирует как людей. И поэтому, прежде чем ее удалять, нужно быть совершенно уверенным. Возможно, есть шанс попытаться сохранить этот орган, и эта попытка окажет пациенту очень большую услугу и сохранит его качество жизни и возможно саму жизнь.

## ДОКЛАД С ДЕМОНСТРАЦИЕЙ

## ОСЛОЖНЕННАЯ ГИГАНТСКАЯ САРКОМАТОИДНАЯ КАРЦИНОМА КОЖИ ПРАВОЙ ЗАУШНОЙ ОБЛАСТИ

*И.А.Герк, д.м.н., профессор Р.В.Орлова, к.м.н. И.М.Иткин, д.м.н., профессор В.Ю.Погребняков, М.И.Хрусталеv*

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Представленный на заседании клинический случай опубликован на стр. 39.

## Обсуждение и вопросы

**Мусатов К.Ю.:** Вопрос, наверное, больше к хирургу. На ваш взгляд, потенциальная резекция R0 была возможна? Можно ли было выполнить резекцию кости черепа или нет? И возможно ли было затем выполнить пластику этого дефекта?

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** На самом деле — нет. Мы консультировались с нейрохирургами. Дело в том, что резекцию кости было невозможно выполнить, потому что это образование было полностью бактериально обсеменено. И вообще боялись, что при удалении разовьется остеомиелит. Если бы тронули кость, остеомиелит почти наверняка бы возник, и нейрохирурги тогда сказали «нет». И только наши хирурги все-таки пошли на циторедуктивное удаление опухоли, но без резекции костей черепа. Мы прекрасно понимали, что операция паллиативная. Но на фоне химио- и иммунотерапии опухоль стала очень подвижной, мягкой. Мне казалось, что ее буквально можно взять и удалить. Мы настояли, и наши хирурги не отказались. А сейчас по данным ПЭТ-КТ нет данных, свидетельствующих об опухолевом поражении, и пациент продолжает иммунотерапию: пембролизумаб раз в шесть недель, на длительном режиме. В перерывах он сейчас, например, уехал в горы. А ведь, по сути, это был очень тяжелый больной: мы всерьез рассматривали возможность его направления в хоспис. Но мы посмотрели — отдаленных метастазов нет, в регионарных лимфатических узлах тоже ничего не оказалось. Провели на первом этапе контроль химио-иммунотерапией с последующим удалением опухоли.

**Мусатов К.Ю.:** Очень познавательный случай в том смысле, что, на мой взгляд, тактика с момента поступления человека в стационар и далее была выбрана абсолютно идеально. Тут, что называется, никаких комментариев,

только аплодисменты. У меня такой вопрос: один цикл иммунотерапии был сделан до операции. На ваш взгляд, Иван Александрович, что внесло больший вклад в формирование этой подвижности опухоли? Мне кажется, учитывая клиническую картину и то, как опухоль быстро и бурно росла, у нее было очень обильное кровоснабжение, и селективная эмболизация — один из основных методов, который просто позволил выполнить эту операцию. Каково ваше мнение?

**Герг И.А.:** Мне кажется, селективная эмболизация позволила снизить риск рецидивирующего кровотечения. Конечно, поскольку опухоль была низкодифференцированной, быстро делящейся, она должна была относительно быстро начать отвечать и на системное лечение — на химию, на иммунотерапию. И, мне кажется, мы это и увидели: она начала быстро распадаться.

**Мусатов К.Ю.:** Могла ли иммунотерапия так быстро успеть сработать? А некроз от эмболизации мог развиваться достаточно быстро?

**Д.м.н., профессор Орлова Р.В.:** На самом деле здесь, вероятно, сработала комбинация. И, наверное, в первую очередь я соглашусь с Константином Юрьевичем, что именно эмболизация дала такой эффект. Возможно, опухоль как бы разрыхлилась, стала более «рыхлой», условно говоря. Химиотерапия может действовать быстро, иммунотерапия иногда вообще действует молниеносно.

Эпителиальные опухоли кожи идут по двум путям развития, один из них — саркоматозный вариант, и она должна была ответить на химио-иммунотерапию, но не успела реализовать себя в полном объеме так быстро. На самом деле непонятно, что сыграло большую роль — одно, другое или все вместе, но она «осела». И то, что мы начали химио-иммунотерапию до санитарной операции, мне кажется, было правильным. Это затем не дало возможности опухоли расти после удаления, потому что оперирована она была нерадикально, это

была R1-резекция, это было очевидно. Но при R1 лучевую терапию в связи с большой раневой поверхностью провести было невозможно. А с учетом того, что уже был контроль цитотоксической терапии — химиотерапии и иммунотерапии, начатой до операции, все вместе, на мой взгляд, и позволило получить тот результат, который мы имеем сейчас.

# СТРАТЕГИЯ ДОЛГОЙ ЖИЗНИ

С ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ БАВЕНСИО®<sup>1</sup>



RU-AVE-01882

МОВ  
**40**  
до  
месяцев

От начала ПСХТ 1 линии  
по данным исследований РКП<sup>2-4</sup>

**2**  
в  
раза  
больше времени

Без токсичности  
или симптомов прогрессии  
заболевания<sup>5,\*</sup>

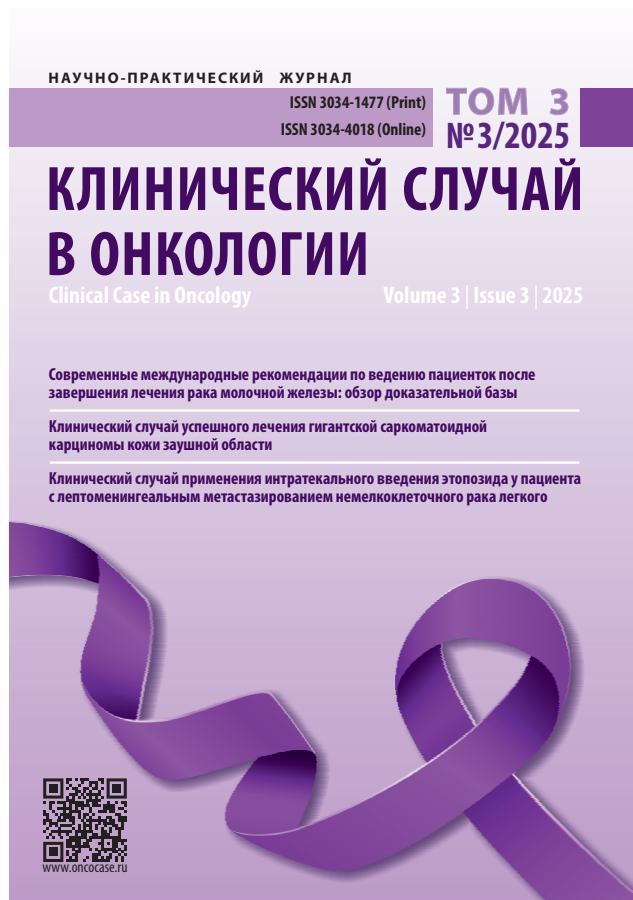
МОВ – медиана общей выживаемости; ПСХТ – платиносодержащая химиотерапия; РКП – реальная клиническая практика; НПТ – наилучшая поддерживающая терапия. \*Q-TWiST – комплексный анализ, включающий оценку эффективности (ОВ, ВБП), безопасности и общего состояния здоровья для определения качественно-количественной пользы проводимого лечения. 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Бавенсио® (авелумаб). РУ: ЛП-№ (004677)-(РГ-РУ)-200224. 2. У пациентов, чье заболевание не прогрессировало после 1Л ПСХТ. 3. Minato A, et al. Anticancer Res 2024;44:3419–3426. 4. Miyake M, et al. Jpn J Clin Oncol 2024;54:329–338. 5. По сравнению с НПТ. Presented at the 2023 ASCO Annual Meeting, June 2–6, 2023; Chicago, IL, USA.

ООО «Мерк», 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35.  
Тел.: +7 (495) 937-33-04, факс: +7 (495) 937-33-05  
[www.merckgroup.com/ru-ru](http://www.merckgroup.com/ru-ru)



**MERCK**

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА «КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ОНКОЛОГИИ»  
(РЕГ. № СЕРИЯ ПИ № ФС 77-85986 от 26.09.2023 г.)  
ПРИГЛАШАЕТ К СОТРУДНИЧЕСТВУ АВТОРОВ



**В журнал принимаются следующие категории статей:**

- клинические случаи с обязательным включением теоретической части;
- оригинальные статьи;
- обзоры;
- лекции;
- экспертные мнения;
- краткие сообщения.

Все поступившие в редакцию материалы проходят двойное слепое рецензирование.

**Контакты:**

e-mail: [clinicaloncologycase@mail.ru](mailto:clinicaloncologycase@mail.ru)

тел: +7 (921) 741-45-54

+7 (911) 986-63-60

+7 (921) 332-57-90

