



Том 5

№ 5

2025

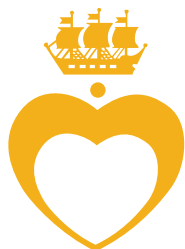
ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович





Том 5

№ 5

2025

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ (РУБРИКИ)

- Генетические риски и причины заболеваний
- Эпигенетика
- Биомаркеры болезни и здоровья
- Микробиота и антимикробная терапия
- Таргетная терапия заболеваний
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Генная терапия и технологии редактирования генома
- Искусственный интеллект и машинное обучение как инструмент персонализированной медицины

УЧРЕДИТЕЛЬ:



ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

18+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Конради А. О., Поспелова М. Л.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Зуева А. А.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абугуев С. А. (Москва)
Бабенко А. Ю. (Санкт-Петербург)
Баранцевич Е. П. (Санкт-Петербург)
Барбараш О. Л. (Кемерово)
Бухановский А. В.
(Санкт-Петербург)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Васин А. В. (Санкт-Петербург)
Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург)
Галагудза М. М. (Санкт-Петербург)
Глыбочко П. В. (Москва)
Гордеев М. Л. (Санкт-Петербург)
Дмитриев А. В. (Санкт-Петербург)
Драпкина О. М. (Москва)
Древаль О. Н. (Москва)
Ильин И. В. (Санкт-Петербург)
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Каприн А. Д. (Москва)
Кариов Г. М. (Узбекистан)
Карпов О. Э. (Москва)
Ковалев С. А. (Воронеж)
Коган И. Ю. (Санкт-Петербург)
Козлов Б. Н. (Томск)
Копылов Ф. Ю. (Москва)
Куцев С. И. (Москва)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Мокрышева Н. Г. (Москва)
Нифантьев Н. Э. (Москва)

Омельяновский В. В. (Москва)
Пармон Е. В. (Санкт-Петербург)
Парфенова Е. В. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Румянцев А. Г. (Москва)
Самочерных К. А.
(Санкт-Петербург)
Секачева М. И. (Москва)
Созинов А. С. (Казань)
Синицын В. Е. (Москва)
Стародубова А. В. (Москва)
Суворов А. Н. (Санкт-Петербург)
Сычев Д. А. (Москва)
Талабаев М. В. (Беларусь)
Танащян М. М. (Москва)
Терновой С. К. (Москва)
Филаретова Л. П. (Санкт-Петербург)
Хатьков И. Е. (Москва)
Чмутин Г. Е. (Москва)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)
Шелудько В. Н. (Санкт-Петербург)
Щербина А. Ю. (Москва)
Шестакова М. В. (Москва)
Jeroen J. Вах (Нидерланды)
Roberto Ferrari (Италия)
Michel Komajda (Франция)
Gilbert Massard (Люксембург)
Fausto J. Pinto (Португалия)
Panos Vardas (Греция)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Giuseppe Faggian (Италия)
Luigi Fontana (Австралия)
Omry Koren (Израиль)
Béla Merkely (Венгрия)
Mark Pitkin (США)
Noam Shomron (Израиль)
Petr Widimský (Чешская республика)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Дячук В. А. (Санкт-Петербург)
Закиян С. М. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Костик М. М. (Санкт-Петербург)
Малашичева А. Б.
(Санкт-Петербург)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)
Первунина Т. М. (Санкт-Петербург)
Попова П. В. (Санкт-Петербург)
Софронов Г. А. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Ульрих Е. А. (Санкт-Петербург)
Успенский В. Е. (Санкт-Петербург)
Чехонин В. П. (Москва)
Школьникова М. А. (Москва)
Янишевский С. Н.
(Санкт-Петербург)

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-80730 от 29 марта 2021 г.
Выдано Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Периодичность — 6 выпусков в год
Тираж — 1000 экземпляров

Верстка — Попова Л. П.
Корректура — Медведева А. В.
Техническое редактирование —
Сухорукова А. А.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»
Адрес редакции и издателя:
197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2
Тел.: + 7 (812) 702-37-16

Подача рукописей и переписка
с авторами, размещение рекламы
и подписка —
e-mail: pm@almazovcentre.ru

Тематическая рассылка
по специалистам.

Подписка по каталогу «Пресса России»:
подписной индекс 79638

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных
в журнале, допускается только
с письменного разрешения редакции

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»
Санкт-Петербург, ул. Самойловой, 5

Выход в свет 22.12.2025. Свободная
цена

THE FOUNDER:



Federal State Budgetary Institution
“Almazov National Medical Research Centre”
of the Ministry of Health of the Russian Federation

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

18+

CHIEF EDITOR:

Evgeny Shlyakhto

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Alexandra Konradi, Maria Pospelova

EXECUTIVE SECRETARY:

Alisa Zueva

EDITORIAL BOARD

S. A. Abugov (Moscow)
A. Yu. Babenko (St. Petersburg)
E. P. Barantsevich (Saint Petersburg)
O. L. Barbarash (Kemerovo)
A. V. Bukhanovsky (St. Petersburg)
A. V. Dmitriev (St. Petersburg)
O. M. Drapkina (Moscow)
O. N. Dreval (Moscow)
L. P. Filaretova (St. Petersburg)
M. M. Galagudza (St. Petersburg)
P. V. Glybochko (Moscow)
M. L. Gordeev (Saint Petersburg)
I. V. Ilyin (St. Petersburg)
E. N. Imyaninov (St. Petersburg)
A. D. Kaprin (Moscow)
G. M. Kariev (Uzbekistan)
O. E. Karpov (Moscow)
S. A. Kovalev (Voronezh)
I. Y. Kogan (Moscow)
B. N. Kozlov (Tomsk)
F. Yu. Kopylov (Moscow)
S. I. Kutsev (Moscow)
S. T. Matskeplishvili (Moscow)
N. G. Mokrysheva (Moscow)
N. E. Nifantsev (Moscow)
V. V. Omelyanovskiy (Moscow)
Y. V. Parfyonova (Moscow)
E. V. Parmon (St. Petersburg)

S. V. Popov (Tomsk)
K. A. Samochernykh (St. Petersburg)
A. G. Rumyantsev (Moscow)
M. I. Sekacheva (Moscow)
A. Y. Shcherbina (Moscow)
M. V. Shestakova (Moscow)
V. N. Sheludko (St. Petersburg)
M. A. Shevtsov (St. Petersburg)
V. E. Sinitsyn (Moscow)
A. S. Sozinov (Kazan)
A. V. Starodubova (Moscow)
A. N. Suvorov (St. Petersburg)
D. A. Sychev (Moscow)
M. M. Tanashyan (Moscow)
M. V. Talabaev (Belarus)
S. K. Ternovoy (Moscow)
G. E. Chmutin (Moscow)
E. S. Vasichkina (St. Petersburg)
A. V. Vasin (St. Petersburg)
T. M. Vavilova (St. Petersburg)
Jeroen J. Bax (Netherlands)
Roberto Ferrari (Italy)
Michel Komajda (France)
Gilbert Massard (Luxembourg)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Panos Vardas (Greece)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Giuseppe Faggian (Italy)
Luigi Fontana (Austria)
Omry Koren (Israel)
Béla Merkely (Hungary)
Mark Pitkin (USA)
Noam Shomron (Israel)
Petr Widimský (Czech Republic)
V. P. Chekhonin (Moscow)
V. A. Dyachuk (St. Petersburg)
E. N. Grineva (St. Petersburg)
A. A. Kostareva (St. Petersburg)
M. M. Kostik (St. Petersburg)
A. B. Malashicheva (St. Petersburg)
O. M. Moiseeva (St. Petersburg)
V. M. Moiseenko (St. Petersburg)
T. M. Pervunina (St. Petersburg)
P. V. Popova (St. Petersburg)
M. A. Shkolnikova (Moscow)
G. A. Sofronov (St. Petersburg)
V. A. Tkachuk (Moscow)
E. A. Ulrikh (St. Petersburg)
V. E. Uspensky (St. Petersburg)
S. N. Yanishevsky (St. Petersburg)
S. M. Zakiyan (Novosibirsk)

Registration certificate ПИ № ФС77-80730 dated March 29, 2021 issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)

Publication frequency: 6 issues per year
Circulation: 1,000 copies

Layout designer: L. P. Popova,
proofreader: A. V. Medvedeva,
technical editor: A. A. Sukhorukova

Publisher: FOUNDATION "ALMAZOV
FOUNDATION"
Address of editorial office and publishing
house: 2 Akkuratova street,
Saint Petersburg, 197341
Phone: + 7 (812) 702-37-16

For submission, correspondence,
advertisement and subscription, please email
your inquiry to pm@almazovcentre.ru

Distribution to specialists

Subscription according to the Rospechat
agency catalog: subscription index 79638

Previous issues: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

Materials published in this Journal should
not be reproduced, in full or in part,
without the written permission of the
publisher

The editorial board bears no responsibility
whatsoever for the contents of
advertisements

Printed by Typography Print24 LLC
5 Samoilova street, St. Petersburg

Published December 22, 2025. Open price

СОДЕРЖАНИЕ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

380 Рында А. Ю., Олюшин В. Е.,
Ростовцев Д. М., Забродская Ю. М.,
Папаян Г. В., Улитин А. Ю.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ

397 Рында А. Ю., Олюшин В. Е.,
Ростовцев Д. М., Забродская Ю. М.,
Папаян Г. В., Улитин А. Ю.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

ХИРУРГИЯ

412 Сигуа Б. В., Шаталова А. А.,
Хацимов К. А.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НЕОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАСТАЗА ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА И ГРЫЖИ БЕЛОЙ ЛИНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

420 Бодрова О. В., Мащенко И. А.,
Труфанов Г. Е., Козлова П. В., Шатохина М. Г.

ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ БОЛЕЗНИ НИМАННА-ПИКА, ТИП В, ПО ДАННЫМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

КАРДИОЛОГИЯ

426 Шеянова Е. С., Зайналова Х. З.,
Кульчицкая Н. С., Пономарева А. Н.,
Никоненко А. М., Костарева А. А.,
Первунина Т. М., Васичкина Е. С.

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

437 Тумасян М. Г., Тумасян С. Г.,
Поспелова М. Л.

ПАРОДОНТИТ КАК СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ДРАЙВЕР

CONTENT

NEUROSURGERY

380 Artemii Yu. Rynda, Viktor E. Olyushin,
Dmitry M. Rostovtsev, Yulia M. Zabrodsкая,
Garry V. Papayan, Aleksey Yu. Ulitin

PHOTODYNAMIC THERAPY OF MALIGNANT GLIOMAS

397 Artemii Yu. Rynda, Viktor E. Olyushin,
Dmitry M. Rostovtsev, Yulia M. Zabrodsкая,
Garry V. Papayan, Aleksey Yu. Ulitin
**EVALUATION OF THE INFLUENCE OF
FLUORESCENCE SURGERY IN PATIENTS WITH
GLIOBLASTOMA ON LONG-TERM TREATMENT
RESULTS**

SURGERY

412 Badri V. Sigua, Anna A. Shatalova,
Kantemir A. Khatsimov
**POSSIBILITIES AND PROSPECTS
OF NON-SURGICAL TREATMENT OF DIASTASIS
RECTI AND HERNIA OF THE WHITE LINE
(LITERATURE REVIEW)**

RADIOLOGY

420 Olga V. Bodrova, Irina A. Mashchenko,
Gennadiy E. Trufanov, Polina V. Kozlova,
Maria G. Shatokhina
**TYPICAL PATHOLOGICAL CHANGES
IN THE INTERNAL ORGANS OF AN
ADOLESCENT PATIENT WITH NIEMANN-PICK
DISEASE TYPE B BASED ON MULTIMODAL
IMAGING FINDINGS**

CARDIOLOGY

426 Elizaveta S. Sheyanova,
Khaibat Z. Zaynalova, Natalia S. Kulchitskaya,
Anna N. Ponomareva, Anna M. Nikonenko,
Anna A. Kostareva, Tatiana M. Pervunina,
Elena S. Vasichkina

THE HISTORY OF RESEARCH AND THE EVOLUTION OF VIEWS ON LONG QT SYNDROME. A LITERATURE REVIEW

INFECTIOUS DISEASE

437 Mikhail G. Tumasyan, Serge G. Tumasyan,
Maria L. Pospelova
**PERIODONTITIS AS A SYSTEMIC
INFLAMMATORY DRIVER**

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 615.831:616.831-006.6

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-380-396>

Фотодинамическая терапия злокачественных глиом

А. Ю. Рында¹, В. Е. Олюшин¹, Д. М. Ростовцев¹, Ю. М. Забродская^{1, 3},
Г. В. Папаян^{1, 4}, А. Ю. Улитин^{1, 2, 3}

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Рында Артемий Юрьевич,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова —
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Злокачественные глиомы относятся к числу наиболее смертельных и трудно поддающихся лечению видов опухолей, учитывая их агрессивность и инфильтративный характер роста, а также локализацию. Фотодинамическая терапия (ФДТ) — перспективный метод и направление, и представляет собой интраоперационную локальную терапию лазерным излучением, применяемую после хирургического удаления опухоли. **Цель исследования.** Проанализировать клинические результаты и прогноз у пациентов с глиобластомой, прошедших лечение с помощью ФДТ, в сравнении с пациентами, не получавшими ее. **Материалы и методы.** В данное ретроспективное исследование были включены пациенты с диагностированной глиобластомой, проходившие лечение в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с января 2011 г. по декабрь 2017 г. ФДТ включала облучение послеоперационной полости резекции полупроводниковым лазером с длиной волны 662 нм после внутривенной инъекции Фотодитазина. Основными показателями эффективности были частота рецидивов и продолжительность жизни, которые сравнивались в группах с ФДТ и без ФДТ.

Для определения прогностических факторов использовались однофакторный и многофакторный анализы. Кроме того, анализировались неблагоприятные события и прогностические факторы в группе ФДТ. **Результаты.** В группы с ФДТ и без ФДТ было включено 39 и 55 пациентов соответственно. Частота местных рецидивов была значительно ниже в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (50,8 % против 84,1 %), частота отдаленных рецидивов и диссеминации была также ниже в группе пациентов с ФДТ, чем в группе без ФДТ (20,5 % против 44,3 %). Медиана безрецидивной выживаемости и общая выживаемость были значительно выше в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (безрецидивная выживаемость: 11,9 против 7,6 месяца соответственно, и общая выживаемость: 21,5 против 13,1 месяца соответственно). Многофакторный анализ групп ФДТ показал, что более молодой возраст был независимым прогностическим фактором. **Выводы.** ФДТ с Фотодитазином обеспечивала эффективный локальный контроль с минимальными побочными эффектами. Продолжительность жизни пациентов, получавших ФДТ, была значительно выше, чем у больных, не получавших ФДТ.

Ключевые слова: выживаемость, глиобластома, злокачественные глиомы, результаты лечения, фотодинамическая терапия

Для цитирования: Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Фотодинамическая терапия злокачественных глиом. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):380-396. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-380-396>; <https://elibrary.ru/gmbrul>

Photodynamic therapy of malignant gliomas

Artemii Yu. Rynda¹, Viktor E. Olyushin¹, Dmitry M. Rostovtsev¹,
Yulia M. Zabrodska^{1, 3}, Garry V. Papayan^{1, 4}, Aleksey Yu. Ulitin^{1, 2, 3}

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³ North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Artemii Yu. Rynda,
A. L. Polenov RSRGN — branch of the
Almazov National Medical Research
Centre,
12 Mayakovskaya str., St. Petersburg,
Russia, 191014.
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

ABSTRACT

Introduction. Malignant gliomas are among the most lethal and difficult to treat types of tumors, given their aggressiveness and infiltrative nature of growth, as well as localization. Photodynamic therapy (PDT) is a promising method and direction, and is an intraoperative local laser therapy used after surgical removal of the tumor. **Purpose of the study.** To analyze the clinical outcomes and prognosis in patients with glioblastoma treated with PDT compared to patients who did not

receive it. **Material and methods.** This retrospective study included patients diagnosed with glioblastoma treated at the Polenov Russian Scientific Research Institute from January 2011 to December 2017. PDT included irradiation of the postoperative resection cavity with a 662 nm semiconductor laser after intravenous injection of Photoditazine. The main efficacy indicators were recurrence rate and survival time, which were compared in the PDT and non-PDT groups. Univariate and multivariate analyses were used to determine prognostic factors. In addition, adverse events and prognostic factors were analyzed in the PDT group. **Results.** The PDT and non-PDT groups included 39 and 55 patients, respectively. The local recurrence rate was significantly lower in the PDT group than in the non-PDT group (50.8 % vs. 84.1 %), and the distant recurrence and dissemination rates were also lower in the PDT group than in the non-PDT group (20.5 % vs. 44.3 %). Median progression-free survival and overall survival were significantly higher in the PDT group than in the non-PDT group (recurrence-free survival: 11.9 vs. 7.6 months, respectively, and overall survival: 21.5 vs. 13.1 months, respectively). Multivariate analysis of the PDT groups showed that younger age was an independent prognostic factor. **Conclusion.** PDT with Photoditazine provided effective local control with minimal side effects. The survival time of patients treated with PDT was significantly higher than that of patients who did not receive PDT.

Keywords: glioblastoma, malignant gliomas, photodynamic therapy, survival, treatment results

For citation: Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Photodynamic therapy of malignant gliomas. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):380-396. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-380-396>; <https://elibrary.ru/gmbrul>

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные глиомы головного мозга — это первичные опухоли центральной нервной системы, возникающие из нейроглиальных клеток-предшественников. Это крайне агрессивные, гетерогенные опухоли, устойчивые к лечению [1–7]. На злокачественные глиомы приходится около 50 % первично диагностированных злокачественных внутричерепных опухолей. Хотя глиомы относительно редки в популяции, они связаны со значительной смертностью и с 5-летней относительной выживаемостью не более 5 % [1, 3, 8–15]. Злокачественные глиомы диффузно проникают и распространяются в паренхиму мозга, тракты белого вещества и периваскулярные пространства. Микроокружение злокачественных глиом состоит из стромальных клеток, опухолевых клеток, а также иммунных клеток врожденного и адаптивного иммунитета, и эти клетки вместе с внеклеточным матриксом регулируются и взаимодействуют между собой, способствуя формированию опухолевого микроокружения. При этом иммунная микросреда играет важную роль в развитии глиом [4, 9, 16–21]. Пациентов с глиомой обычно диагностируют на симптоматической стадии заболевания. Хотя в настоящее время не существует методов, излечивающих злокачественные глиомы,

исследователи во всем мире продолжают стремиться к более глубокому пониманию факторов, влияющих на развитие глиомы и ответ на лечение. Так, успешному лечению злокачественных глиом препятствует множество факторов, включая иммуносупрессивное микроокружение опухоли, гематоэнцефалический барьер и высокую гетерогенность опухоли [4, 7, 18–22]. Несмотря на достижения в нейрохирургических технологиях и методах, выживаемость пациентов с глиомой в последние годы остается относительно неизменной, и, таким образом, повышение эффективности лечения злокачественных глиом является актуальной задачей в медицине. Основные методы лечения глиом включают хирургию, лучевую терапию и химиотерапию [3, 8, 14, 17, 23–29]. К сожалению, эти методы часто сталкиваются с трудностями, возникающими из-за неполной резекции опухоли и рецидивов, а также системных побочных эффектов. В таких ситуациях фотодинамическая терапия (ФДТ) становится все более популярной как передовая терапевтическая стратегия, характеризующаяся меньшим количеством побочных эффектов, минимальной токсичностью и более контролируемым лечением [5, 8, 9, 13, 19, 27, 30–35]. Первые исследования применения ФДТ при глиомах высокой степени злокачественности показали многообещающие результаты в увеличении

медианной выживаемости и двухлетней выживаемости у пациентов с 18 % до 28 %. На начальном этапе развития ФДТ в онкологии основной целью было полное удаление опухоли, но со временем клиническое применение ФДТ в лечении злокачественных опухолей стало меняться [7, 9, 11, 16, 24, 28, 35–44]. Фотодинамическую терапию можно сочетать с адъювантными и дополнительными методами лечения, используемыми в клинике [5–17, 19, 24, 28, 44–50].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одноцентровое и носило ретроспективный характер. Оно было проведено на базе отделения нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова (РНХИ им. проф. А. Л. Поленова). В данное исследование были включены лица с впервые диагностированной глиобластомой, проходившие лечение в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с января 2011 г. по декабрь 2018 г. Всего в исследование было включено 94 пациента. Основная группа включала 39 больных с глиобластомой, в лечение которой, помимо стандартных методов (хирургического лечения, лучевой и химиотерапии), входила интраоперационная ФДТ. В группу сравнения (контрольная группа) было включено 55 пациентов с глиобластомой, которые получали только стандартное лечение, без ФДТ.

В исследуемой группе было 22 (56,4 %) мужчины и 17 (43,6 %) женщин. В контрольной группе было 34 (61,8 %) мужчины и 21 (38,2 %) женщина. Средний возраст пациентов составил $56,7 \pm 7,8$ года. Медиана индекса Карновского перед операцией у пациентов составила 80 баллов. Всем больным перед операцией выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением гадолинием. Также все пациенты перед операцией были обследованы неврологом и терапевтом, офтальмологом. Всем пациентам выполнялась электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, проводился общий клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и коагулограмма.

Основная группа и группа контроля были репрезентативны по полу, возрасту, размеру опухоли до операции, индексу Карновского до операции, радикальности проведенного оперативного вмешательства ($p > 0,05$), объему проводимой послеоперационной адъювантной химиотерапии и лучевой терапии (программа STATISTICA 13.0 (StatSoft, США)).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Good Clinical Practice (GCP) («Директива о клинических испытаниях» 2001/20/EC; «Директива GCP» 2005/28/EC), стандартами Good Manufacturing Practice

(GMP) и принципами Хельсинкской декларации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом на базе РНХИ им. проф. А. Л. Поленова (закключение № 4 от 17.12.2013).

Критериями включения в исследование были:

- информированное письменное согласие пациента;
- возраст 18–76 лет, оценка по шкале Карновского не менее 70 баллов;
- супратенториальное расположение опухоли;
- морфологически установленный диагноз «глиобластома».

Критериями исключения являлись:

- многоочаговое поражение (более 2 локализаций);
- наличие другого злокачественного заболевания;
- гиперчувствительность к порфиринам;
- ВИЧ-инфекция, наличие гепатита В или С;
- плохой прогноз, обусловленный, например, тяжелой ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью (NYHA III/IV), тяжелым плохо контролируемым диабетом, иммунодефицитом, остаточным неврологическим дефицитом после инсульта или другими серьезными сопутствующими системными расстройствами, несовместимыми с исследованием;
- любая активная инфекция;
- предшествующая антиангиогенная терапия;
- участие в другом интервенционном клиническом исследовании во время этого исследования или в течение 4 недель до начала этого исследования;
- беременность или кормление грудью.

По локализации опухоли: в лобной доле она располагалась у 23 (24,5 %) пациентов, в височной доле — у 37 (39,4 %), в теменной доле — у 29 (30,8 %), в затылочной доле — у 5 (5,3 %) человек. Опухоль располагалась в правом полушарии у 41 (43,6 %) пациента, у 53 (56,4 %) больных — в левом полушарии головного мозга.

Основная клиническая симптоматика была представлена общемозговой симптоматикой у 84 % пациентов, судорожным синдромом — у 25 %, двигательными нарушениями — у 31 %, речевыми нарушениями — у 17 %.

В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовали препарат отечественного производства Фотодитазин (ООО «Вета-Гранд», Россия) с действующим веществом хлорином е6 (рис. 2А), разведенный в 200 мл физиологического раствора из расчета 1 мг препарата на 1 кг массы тела пациента; его вводили пациенту внутривенно ориентировочно за 2 часа до предполагаемого начала оперативного вмешательства.

Методика проведения ФДТ обычно имела следующую последовательность (рис. 1). За 2 часа до предполагаемой резекции опухоли пациенту внутривенно, капельно вводился ФС, предварительно разведенный

в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида из расчета 1 мг вещества хлорина еб на 1 кг массы тела пациента. Флакон с растворенным в нем хлорином еб помещали в светонепроницаемый материал для предотвращения преждевременного разрушения препарата под воздействием естественного света.

После максимально возможного удаления глиомы с учетом физиологической, функциональной дозволенности в ложе удаленной опухоли достигали тщательного гемостаза. Далее пострезекционную полость от удаленной опухоли заполняли физиологическим раствором и погружали в нее дистальный конец от источника лазерного излучения, имеющего специальную насадку. Параметры, задаваемые в источнике лазерного излучения для проведения ФДТ, были следующими: длина волны 662 нм, максимальная мощность 2,5 Вт, длительность облучения 15–20 минут (3 сеанса по 5 минут, с интервалом между сеансами 5 минут), суммарной средней дозой света в среднем около 180 Дж/см². При планировании процедуры введения источника лазерного излучения с последующим облучением опухоли нами было использовано специальное оборудование. Технически процедура была осуществима во всех предполагаемых случаях. Облучение выполняли с использованием лазера (Латус 2,5 (ООО «Аткус», Россия)) (рис. 2Д) с длиной волны 662 нм и максимальной мощностью

2,5 Вт, оптоволоконным кабелем (рис. 2С) и с использованием рассеивающих волокон (рис. 2В).

Для предотвращения возможного температурного повреждения ткани во время сеансов ФДТ производили непрерывное орошение полости удаленной опухоли физиологическим раствором. В течение суток после операции пациент находился в палате со слабым освещением и в темных очках — во избежание повреждения сетчатки глаза и кожных покровов от света, из-за частичного накопления ФС в коже и в светочувствительных элементах сетчатки глаза.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась стандартная адъювантная терапия (химиотерапия и лучевая терапия) согласно протоколу Stupp [5].

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения STATISTICA 13.0 (StatSoft, США). Сравнение категориальных переменных между группами проводилось с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, в то время как различия в возрасте на момент постановки диагноза, размере опухоли и баллах по шкале Карновского оценивались с помощью t-критерия Стьюдента. Переменные со значениями $p < 0,05$ были введены в многофакторный логистический регрессионный анализ для определения

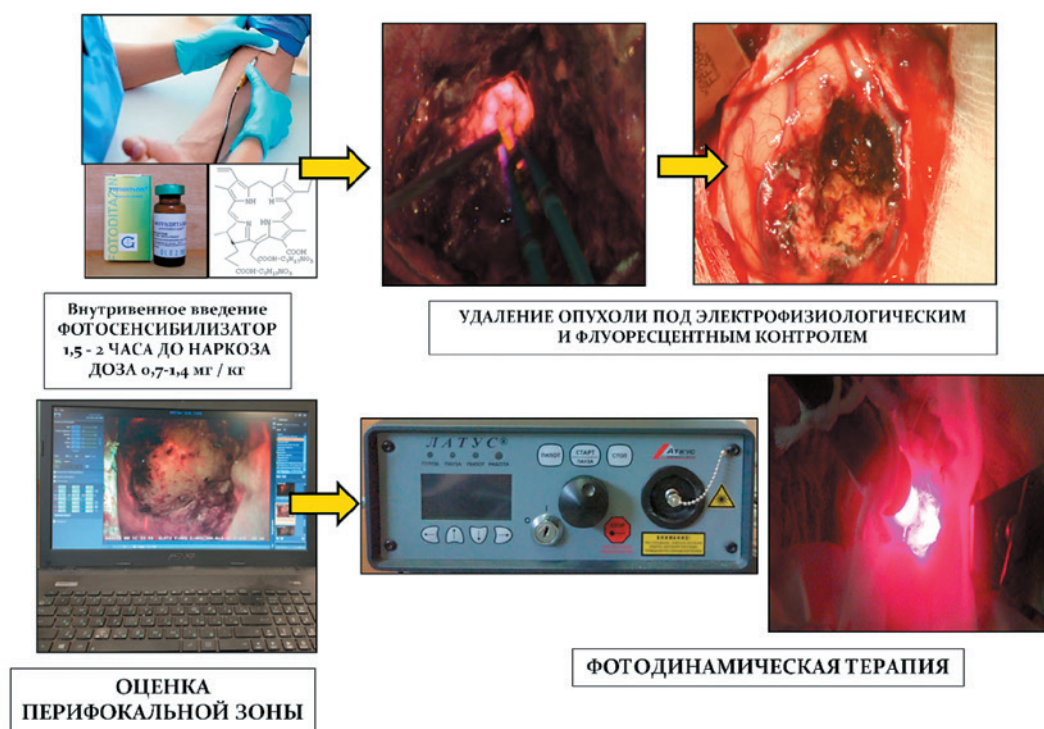


Рис. 1. Блок-схема дизайна проводимого исследования

Figure 1. Flow chart of the design of the study

независимых предикторов выживаемости у пациентов. Показатели выживаемости рассчитывали с использованием метода Каплана-Мейера, а различия сравнивали с помощью логарифмических ранговых критериев. Все тесты были двусторонними, и различие со значением $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании побочных эффектов от использования интраоперационной ФДТ, как во время операции, так и в послеоперационном периоде, не наблюдалось, все пациенты следовали четкой инструкции по предотвращению послеоперационных фототоксических повреждений тканей.

Всем пациентам в течение 24 часов после операции выполнялась МРТ головного мозга с контрастным

усилением гадолинием. На послеоперационных изображениях МРТ, как в режиме T2, DWI, так и FLAIR-режиме, у 100 % пациентов не наблюдалось значимого увеличения отека в перифокальной зоне опухоли и окружающей мозговой ткани. В контрольных анализах крови и мочи, взятых в течение 48 часов после операции, также не отмечалось клинически значимых изменений в сравнении с дооперационными результатами.

Катамнез прослежен у 95 % пациентов. Частота местных рецидивов была значительно ниже в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (50,8 % против 84,1 %), а частота отдаленных рецидивов и диссеминации была также ниже в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (20,5 % против 44,3 %).

Медиана безрецидивной выживаемости и общая выживаемость были значительно выше в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (безрецидивная выживаемость:

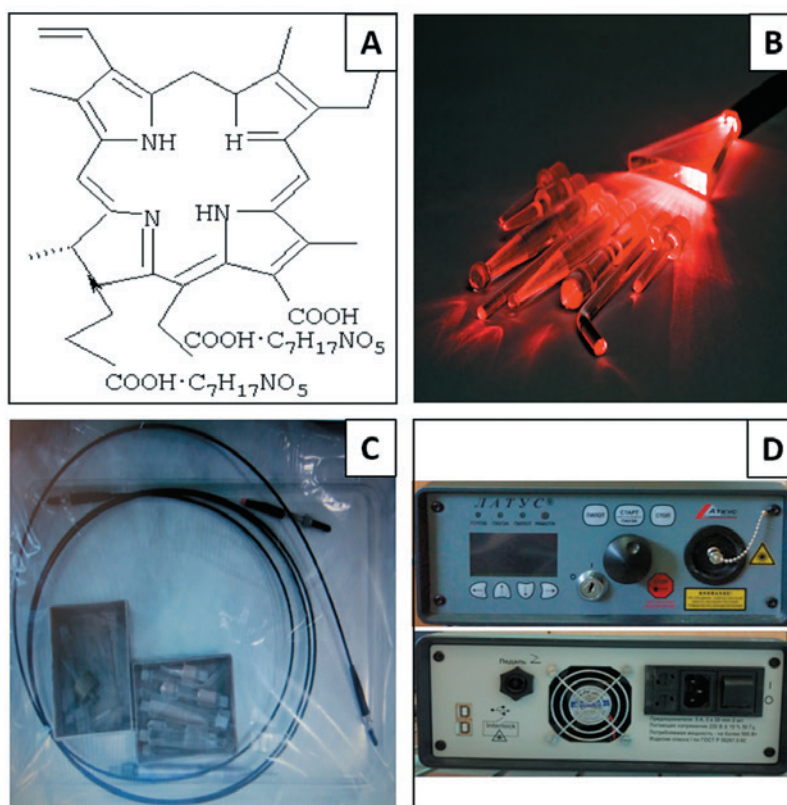


Рис. 2. Оборудование и оснащение для сеанса ФДТ

Примечание: А — препарат Фотодитазин (химическая формула); В — насадки для установки источника лазерного излучения; С — оптоволоконный кабель, позволяющий доставлять свет от источника лазерного излучения до облучаемого объекта (ложе удаленной опухоли); D — источник лазерного излучения Латус 2,5 (производитель ООО «Актус», Санкт-Петербург).

Figure 2. Equipment and facilities for a PDT session

Notes: A — photoditazine drug (chemical formula); B — attachments for installing the laser radiation source; C — fiber optic cable allowing light to be delivered from the laser radiation source to the irradiated object (removed tumor bed); D — laser radiation source Latus 2.5 (manufacturer LLC “Aktus”, St. Petersburg).

11,9 против 7,6 месяца соответственно (рис. 4), и общая выживаемость: 21,5 против 13,1 месяца соответственно (рис. 3)).

Многофакторный анализ групп ФДТ показал, что более молодой возраст был независимым

прогностическим фактором ($p>0,05$) (рис. 5). Также получена слабая корреляционная связь между количеством курсов химиотерапии ($p=0,22$), а также объемом проводимой лучевой терапии ($p=0,25$) в послеоперационном периоде.

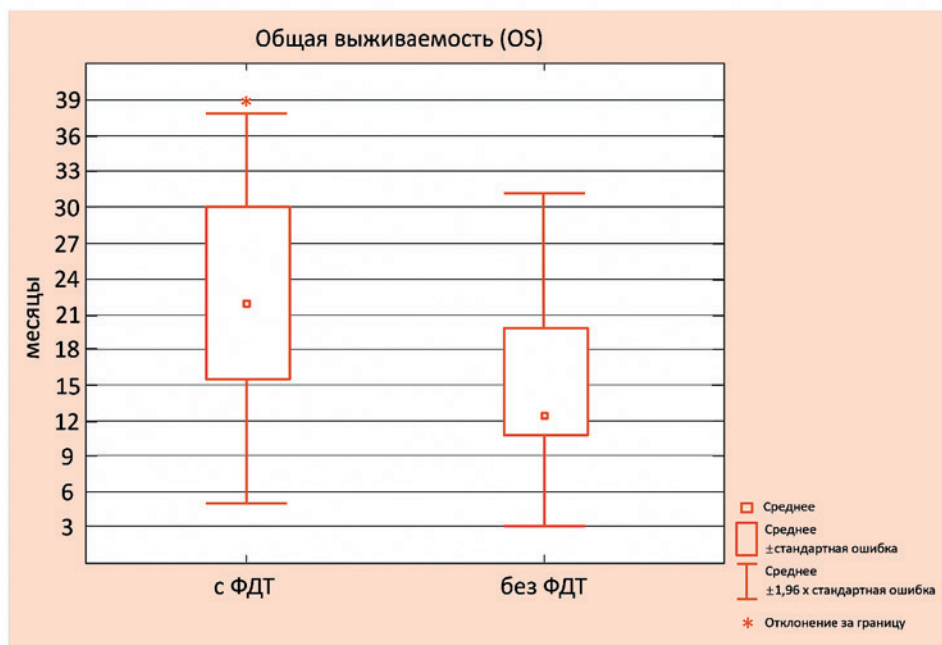


Рис. 3. Общая выживаемость (OS) у пациентов в группах с ФДТ и без ФДТ

Figure 3. Overall survival (OS) in patients in the PDT and non-PDT groups

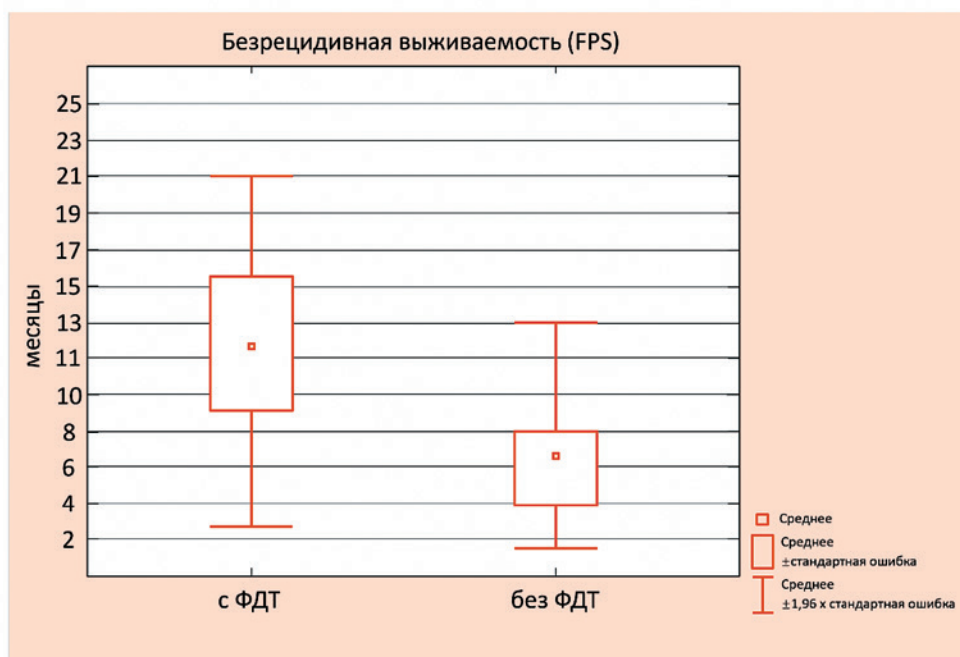


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость (FPS) у пациентов в группах с ФДТ и без ФДТ

Figure 4. FPS in patients in the PDT and non-PDT groups

Клинический пример 1

Пациент Л., 57 лет, поступил в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в 2011 г. Жалобы при поступлении на припадок, начавшийся с системного головокружения, чувства нехватки воздуха, сердцебиения, внутренней дрожи, общей слабости. В течение последующих нескольких дней обонятельные галлюцинации, приступы «уже виденного» (*déjà vu*). Головные боли давящего характера преимущественно в теменной области, боли без тошноты и рвоты. По шкале Карновского 80 баллов, состояние стабильное, компенсированное по витальным функциям, умеренные интеллектуальные нарушения. Астенизирован, обстоятелен, некоторая вязкость мышления, снижение рефлексов на верхних конечностях. Ведущим в клинической картине заболевания является эпилептический синдром — вегетативно-висцеральный припадок без генерализации, гипертензионный синдром.

Из анамнеза известно, что в течение 3 лет беспокоила головная боль в теменной области, усиливающаяся после физической нагрузки, переутомления (работал сверхурочно). Ухудшение состояния с 2011 г., когда вечером развился припадок. В последующую неделю выполнено МРТ головного мозга, выявлено объемное образование правой височной доли размерами 21x10x9 мм. В связи с отсутствием квот региона больной лечился амбулаторно в течение 11 месяцев.

При проведении МРТ головного мозга от 09.2011 г. — объемное образование, активно накапливающее контраст, размерами 54x44x31 мм, смещение срединных структур 8 мм (выраженная отрицательная динамика). В течение последующих 3 месяцев слабость, головные боли, плохой сон, недомогание.

Офтальмолог — Vis. OD=0,6 sph-0,75 cyl-0,75ax=1,0. Vis. OS=1,0. Миопия слабой степени OD с астигматизмом. Умеренное расширение вен сетчатки. ЛОР — без патологии. Терапевт — данных за острую терапевтическую патологию не выявлено. ЭЭГ — выраженные диффузные изменения ирритативного характера с некоторым преобладанием в левом полушарии головного мозга.

Операция от 09.2011 г.: костно-пластическая трепанация черепа в правой височно-теменной области, микрохирургическое тотальное удаление опухоли височной доли под ультразвуковой навигацией. Фотодинамическая терапия 120 Дж/см².

По гистологическому и иммуногистохимическому исследованию опухолевой ткани выставлен диагноз: полиморфно-клеточная глиобластома, степень анаплазии IV, Ki 67 29 %, P53 высокий, MGMT+, IDHwt. Больной выписан на 14-е сутки в стабильном, компенсированном состоянии, без нарастания неврологического дефицита. По шкале Карновского 80 баллов. В последующем больной получил лучевую

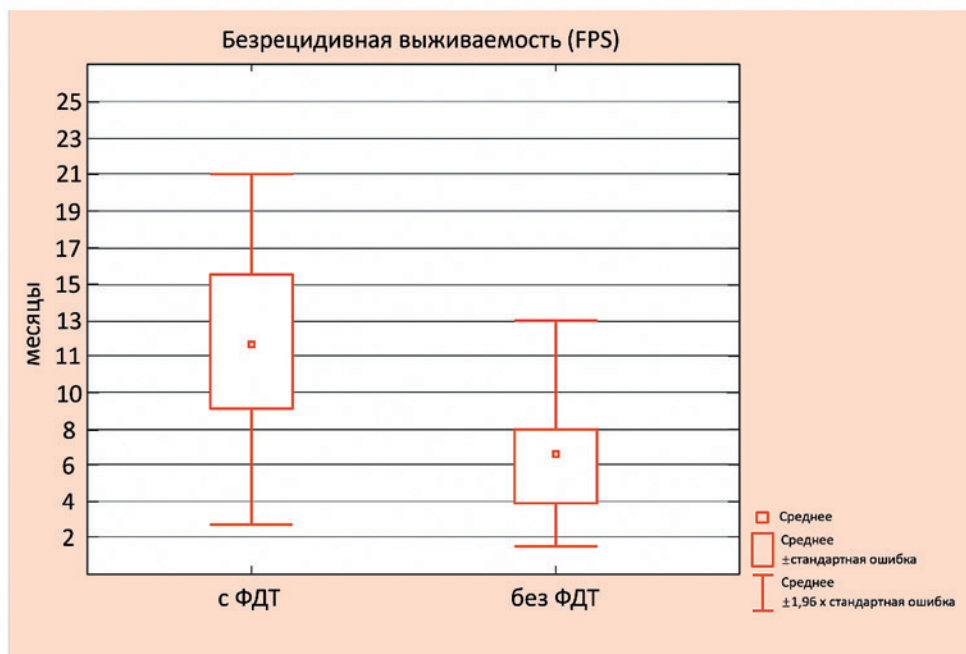


Рис. 5. Общая выживаемость (OS) у пациентов в группе с ФДТ и без ФДТ в зависимости от возраста

Figure 5. Overall survival (OS) in patients in the PDT and non-PDT groups depending on age

терапию суммарной общей дозой 72 Гр и химиотерапию темодалом 7 циклов. На август 2020 г. пациент был жив (рис. 6).

Клинический пример 2

Пациент З., 64 года, поступил в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в 2013 г. Жалобы на приступы головокружения с периодичностью 1–2 раза в день. Анамнез заболевания: больным себя считает с весны 2013 г., когда впервые появились головные боли, при обследовании на МРТ головного мозга от 08.2013 г. выявлено объемное образование левых теменной и височной долей. Объективный статус: состояние удовлетворительное, по шкале Карновского 70 баллов.

Неврологический статус: сознание ясное, контактен, адекватен. Речь не нарушена. Зрачки OD=OS, правильной формы, средней величины. Глазные щели OD=OS. Фотореакции живые, равные. Корнеальные рефлексы сохранены. Движение глазных яблок не ограничено. Нистагм установочный. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глотание, фонация не нарушены. Тонус мышц конечностей физиологический. Движения в конечностях — парез в левой стопе, преимущественно в пальцах. Глубокие сухожильные

рефлексы с конечностей живые, D=S. Нарушение температурной, глубокой, тактильной чувствительности не отмечается. Менингеальных симптомов нет. Патологических знаков нет. В позе Ромберга устойчив. Пальценовая проба удовлетворительная.

Консультация нейроофтальмолога от 07.2013 г.: Vis OD=0,9; Vis OS=1,0. Зрачки D=S, реакция на свет и конвергенцию сохранена. Движения глазных яблок не ограничены. Глазное дно: диски зрительных нервов розовые с сероватым оттенком, границы четкие, артерии сужены. Поля зрения: небольшое сужение по всем меридианам. Заключение: гиперметропия слабой степени. Пресбиопия. Консультация ЛОР-врача — без патологии. Консультация невролога: в клинической картине преобладают афатические нарушения, вестибулярные пароксизмы на фоне постоянного приема конвулекса.

Оперирован в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова: костно-пластическая трепанация черепа в левой теменной области, микрохирургическое тотальное удаление опухоли теменной доли под контролем УЗИ-навигации. Фотодинамическая терапия 120 Дж/см².

Гистологическое заключение: полиморфноклеточная глиобластома. Ki 67 33 %, P53 высокий, MGMT+, IDHwt. В послеоперационном периоде проведена

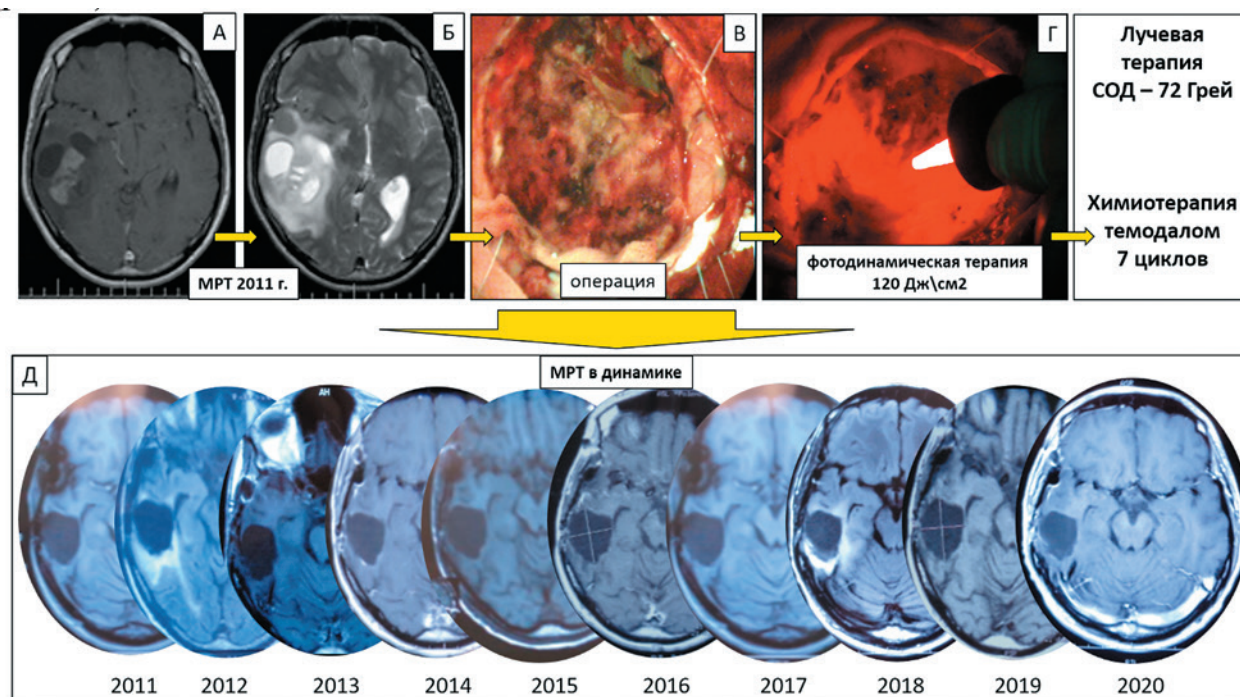


Рис. 6. Клинический пример 1

Примечание: А, Б — МРТ головного мозга до операции; В — хирургический этап лечения; Г — сеанс фотодинамической терапии; Д — МРТ головного мозга в динамике по годам (от 2011 по 2020 гг.).

Figure 6. Clinical example 1

Notes: A, B — MRI of the brain before surgery; B — Surgical stage of treatment; G — Photodynamic therapy session; D — MRI of the brain over time (from 2011 to 2020).

лучевая терапия (РОД=2 Гр, СОД=62 Гр) и химиотерапия (6 курсов Темозоломида).

При проведении контрольной МРТ с контрастным усилением установлено тотальное удаление опухоли.

На МРТ головного мозга от 17.04.2014: сохраняется опухолевая киста 14x22 мм с накоплением контраста по периферии, зона отечно-опухолевых изменений до 40 мм с микрокровоизлияниями в ней. Очаги с кольцевидным типом накопления КВ на участке до 20 мм кпереди и выше кисты. Срединные структуры не смещены (рис. 7). На июнь 2019 г. пациент был жив.

ОБСУЖДЕНИЕ

Многие новые концепции и стратегии по применению ФДТ в лечении злокачественных глиом находятся в экспериментальной фазе *in vitro* и все еще требуют обширных исследований доказательств эффективности перед клиническим применением [7–25, 29–37, 39, 45, 49].

Что касается основных авторов и их вкладов, несколько ключевых исследователей сыграли решающую роль в продвижении как клинического, так и доклинического применения ФДТ в лечении злокачественных глиом.

Kostorn признан одним из пионеров применения ФДТ в нейрохирургии, его вклад послужил основой для разработки этого инновационного терапевтического подхода [14, 49]. С 1980-х гг. Kostorn активно участвовал в клиническом использовании ФДТ. Под его руководством ФДТ была применена для лечения злокачественных глиом. В своем отчете 1988 г. он исследовал применение ФДТ в лечении злокачественных опухолей головного мозга, в частности глиобластомы. В общей сложности 20 пациентов прошли ФДТ, которая включала введение производного гематопорфирина с последующим облучением светом 630 нм в дозе 40–120 Дж/см². Результаты показали медианную выживаемость в 5 месяцев для пациентов с рецидивирующей глиобластомой, выживаемость некоторых из них достигла 22 месяцев. Лечение хорошо переносилось, единственным наблюдаемым побочным эффектом была фототоксичность. Эти предварительные результаты показали, что ФДТ имеет значительный потенциал в качестве дополнительной терапии злокачественных глиом. Это стало важной вехой в лечении злокачественных опухолей головного мозга [14]. Исследования Kostorn продемонстрировали, что ФДТ в качестве дополнения к стандартной терапии приводит к повышению медианной выживаемости

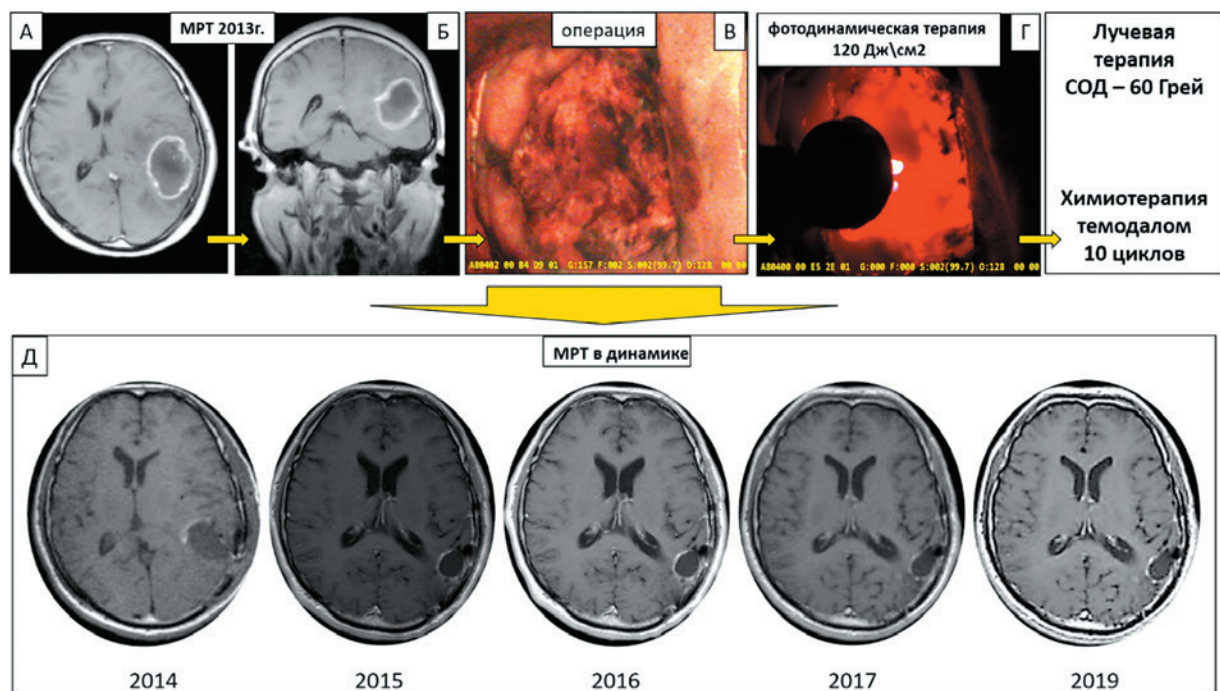


Рис. 7. Клинический пример 2

Примечания: А, Б — МРТ головного мозга до операции; В — хирургический этап лечения; Г — сеанс фотодинамической терапии; Д — МРТ головного мозга в динамике по годам (от 2014 по 2019 гг.).

Figure 7. Clinical example 2

Notes: A, B — MRI of the brain before surgery; B — Surgical stage of treatment; G — Photodynamic therapy session; D — MRI of the brain over time (from 2014 to 2019).

у пациентов с первичной и рецидивирующей глиобластомой по сравнению с одними лишь традиционными методами лечения. В одном из их метаанализов медиана общей выживаемости после ФДТ составила 22 месяца при первичной глиобластоме и 9 месяцев при рецидиве, по сравнению с 15 и 3 месяцами соответственно при стандартных подходах. Эти результаты подчеркивают потенциал ФДТ для избирательного уничтожения опухолевых клеток с сохранением здоровых тканей, что делает ее бесценным дополнением к нейроонкологической терапии [49].

В работе Akimoto в ходе клинических испытаний продемонстрирован потенциал ФДТ как части интраоперационной комбинированной терапии и фактора значительного улучшения общей выживаемости у пациентов с впервые диагностированной глиобластомой и при ее рецидивах. В ключевое клиническое исследование II фазы было включено 22 пациента с морфологически подтвержденными злокачественными опухолями головного мозга, в том числе 13 больных с впервые диагностированной глиобластомой. В исследовании сообщается о 12-месячной общей выживаемости и 6-месячной безрецидивной выживаемости у 100 % пациентов, что подчеркивает эффективность ФДТ в улучшении результатов лечения. Важно отметить, что исследование было односторонним, без рандомизированной контрольной группы, а результаты в первую очередь сравнивались с историческими ориентирами, такими как протокол Stupp. Данное ограничение подчеркивает необходимость дальнейших рандомизированных клинических испытаний для подтверждения этих результатов. Тем не менее, работа Akimoto демонстрирует потенциал ФДТ в улучшении локального контроля опухоли, особенно в случаях агрессивных и трудно поддающихся резекции опухолей [43]. Кроме того, команда Akimoto обследовала еще трех пациентов с глиобластомой, которые получили дополнительное лечение в виде ФДТ. Постоперационная МРТ не показала рецидива опухоли в области проведенного сеанса ФДТ. Морфологическое исследование выявило, что глубина лечебного патоморфоза была от 9 до 18 мм (средняя глубина 12,7 мм), в пределах которой ткань демонстрировала характеристики глиоза, сопровождавшегося инфильтрацией Т-лимфоцитов и макрофагов, а также легкой дегенерацией стенок мелких сосудов. Однако опухолевая ткань все еще присутствовала за пределами глубины лечения. Это говорит о том, что ФДТ эффективно предотвращает ранний локальный рецидив, возможно, за счет активации иммунных механизмов, хотя опухолевая ткань остается за пределами обработанной глубины. Кроме того, команда Akimoto также провела фундаментальные исследования по ФДТ. Они изучили

влияние ФДТ (с использованием талапорфина натрия (NPe6) в качестве ФС) на механизмы гибели клеток глиобластомы человека. Исследование показало, что ФДТ индуцирует апоптоз, о чем свидетельствует повышение уровня лактатдегидрогеназы. Этот процесс ингибируется ингибитором апоптоза некростатином-1 и снижением уровня белков, связанных с апоптозом (RIP1, RIP3 и MLKL). Более того, при более низких концентрациях (25 мкг/мл) ФДТ индуцирует аутофагию, тогда как при более высоких концентрациях (50 мкг/мл) этот процесс не наблюдается. Полученные данные свидетельствуют о том, что некротическая гибель клеток, вызванная ФДТ, частично опосредована апоптотическим путем, что открывает новые возможности для понимания механизмов ФДТ при лечении злокачественных глиом [34].

Аналогичным образом исследовательская группа Kaneko в Японии подробно обсудила клиническое применение ФДТ при злокачественных глиомах, особенно при глиобластомах. Они провели метаанализ исследований использования ФДТ при глиомах высокой степени злокачественности, которые включали более 1000 пациентов. В этой работе сообщается о медиане общей выживаемости 16,1 месяца у лиц с впервые диагностированной глиобластомой и медиане общей выживаемости 10,3 месяца у пациентов при рецидиве глиобластомы. Хотя ФДТ показала многообещающие результаты в некоторых исследованиях, Kaneko и коллеги подчеркнули, что доказательства, полученные в контролируемых испытаниях, оценивающих ее преимущества в плане выживаемости, остаются ограниченными. Основными побочными эффектами, выявленными в отношении ФДТ, были транзиторная светочувствительность кожи и сетчатки, которую можно контролировать с помощью соответствующих защитных мер. Основываясь на этих результатах, группа пришла к выводу, что ФДТ является безопасной и эффективной методикой, при этом решающее значение в максимизации ее терапевтической эффективности имеет агрессивная резекция опухоли [40].

Профессор Кауе и его команда в Австралии добились значительного прогресса в изучении ФДТ глиом, внося вклад как в клинические, так и в лабораторные исследования. Они обсудили селективную цитотоксичность ФДТ в глиомах, подчеркнув ее способность нацеливаться на инфильтрирующие опухолевые клетки посредством специфического поглощения опухолью и активируемых светом ФС, что приводит к уменьшению количества опухолевых клеток. Клинические исследования также продемонстрировали, что ФДТ в качестве дополнения к хирургии положительно влияет на показатели выживаемости у пациентов с злокачественными глиомами, причем более высокие дозы лазерного облучения (>230 Дж/см²) коррелируют

с улучшением прогноза [18]. Кроме того, их команда систематически оценивала эффективность различных ФС. Так, гематопорфирин продемонстрировал значительно более высокое поглощение в злокачественных глиомах по сравнению с нормальной мозговой тканью, и его уровень поглощения положительно коррелировал с показателем выживаемости у пациентов с глиобластомой. В лабораторных исследованиях они также изучали другие ФС, такие как фталоцианин алюминия, который при активации светом 675 нм индуцировал селективный некроз опухолей, но требовал строгого контроля дозы, чтобы избежать повреждения нормального мозга. Кроме того, эта группа ученых идентифицировала аналог порфирина С, фотоактивность которого была сопоставима с гематопорфирином, но проявляла меньшую токсичность. Исследователи установили, что физико-химические свойства ФС, такие как их коэффициент распределения, влияют на процесс воздействия на опухоль, при этом нейтральные или катионные порфирины показали лучшие результаты [50]. Кауе и его коллеги также оптимизировали параметры ФДТ, обнаружив, что дозы гематопорфирина, превышающие 1 мг/кг, приводят к повреждению нормального мозга, в то время как фракционированные дозы или свет низкой мощности (например, 3125 мВт/см²) не дают значительного улучшения результатов лечения, что позволяет предположить, что текущие клинические протоколы могут нуждаться в корректировке. Хотя ФДТ продемонстрировала потенциал в лечении глиомы, Кауе и соавторы подчеркнули необходимость проведения широкомасштабных клинических испытаний для подтверждения ее эффективности и дальнейшей оптимизации протоколов ФДТ [25].

В клиническом исследовании Muller и коллеги оценили эффективность ФДТ у 112 пациентов со злокачественными глиомами, включая 96 больных с супратенториальными глиомами. Результаты показали медиану общей выживаемости 42 недели после ФДТ с 1-летней и 2-летней выживаемостью 40 % и 22 % соответственно. Примечательно, что лица с более высокой долей олигодендроглиальных компонентов в опухоли продемонстрировали более длительную выживаемость. Кроме того, у 75 % пациентов не было серьезных послеоперационных осложнений, что демонстрирует безопасность ФДТ и обеспечивает основу для дальнейшей оптимизации дозы [38]. Кроме того, Muller и его команда разработали систему мультиспектральной флуоресцентной визуализации для улучшения интраоперационной идентификации остаточной ткани глиомы во время ФДТ. Примечательно, что у пациентов, которым удалось полностью или почти полностью удалить флуоресцирующую ткань, наблюдалась значительно более длительная медиана общей выживаемости в 17,1 месяца [29].

Eljamel и его коллеги провели несколько исследований по применению ФДТ при лечении глиом, с особым акцентом на роли флуоресцентной диагностики в улучшении показателей резекции опухоли, продлении выживаемости и улучшении результатов лечения пациентов [31, 45, 47]. Ранние исследования показали, что ФДТ значительно увеличивает время до прогрессирования опухоли, снижает частоту местных рецидивов и увеличивает частоту тотальной резекции. Эта методика хорошо переносилась и показала потенциал в увеличении выживаемости у пациентов, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения ее роли в качестве адъювантного метода послеоперационного лечения [31]. В одноцентровом рандомизированном контролируемом исследовании Eljamel оценил эффективность ФДТ у пациентов с глиобластомой. Результаты показали, что экспериментальная группа достигла средней общей выживаемости 52,8 недели, что значительно дольше, чем 24,6 недели, наблюдаемых в контрольной группе ($p < 0,01$). Кроме того, пациенты в экспериментальной группе продемонстрировали 20-балльное улучшение по шкале Карновского ($p < 0,05$), а время до прогрессирования опухоли увеличилось до 8,6 месяца по сравнению с 4,8 месяца в контрольной группе ($p < 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о том, что данная комбинированная терапия может значительно улучшить выживаемость у пациентов с глиобластомой. Кроме того, Eljamel с соавторами установил, что ФДТ эффективно разрушала остаточные опухолевые клетки после резекции, тем самым улучшая общую выживаемость пациентов. Исследователи пришли к выводу, что ФДТ может потенциально удвоить время выживаемости пациентов, и подчеркнули необходимость ее дальнейшей оптимизации для усиления терапевтического потенциала. Более того, ими было показано, что методика не только повышает точность хирургического вмешательства, но и обеспечивает экономическую целесообразность [45]. Всесторонний обзор Eljamel по применению ФДТ при злокачественных глиомах подчеркивает ее решающую роль в улучшении результатов лечения. Работы Eljamel настоятельно поддерживают интеграцию ФДТ в качестве селективного, чувствительного и безопасного метода лечения злокачественных глиом [47].

Работа, выполненная в РНХИ им. А. Л. Поленова, имеет положительное преимущество в том, что проведена на базе одного центра и все пациенты проходили хирургический этап и ФДТ по одной схеме, с одним ФС. Также наше исследование носило сравнительный характер и имела репрезентативная контрольная группа пациентов. Мы не выявили побочных эффектов, связанных с методикой проведения ФДТ как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Все пациенты переносили методику удовлетворительно. Нам удалось показать, что использование ФДТ

в лечении глиобластом повышает как медиану безрецидивной выживаемости, так и общую выживаемость у пациентов в сравнении с лицами, не получавшими ФДТ (безрецидивная выживаемость: 11,9 против 7,6 месяца соответственно, и общая выживаемость: 21,5 против 13,1 месяца соответственно). Нашей команде удалось обнаружить, что частота местных рецидивов была значительно ниже в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (50,8 % против 84,1 %), а частота отдаленных рецидивов и диссеминации была также ниже в группе с ФДТ, чем в группе без ФДТ (20,5 % против 44,3 %).

Исследование ФДТ при лечении злокачественных глиом — увлекательная область медицинской науки, открывающая новые перспективы в борьбе с этой агрессивной формой опухоли головного мозга. Предыдущие и текущие исследования *in vivo*, а также клинический опыт у пациентов демонстрируют многообещающие результаты, подтверждающие эффективность ФДТ как эффективного и все более популярного метода лечения злокачественных глиом [8–23, 27, 29, 33–48]. Наиболее важным результатом данного исследования является значительное улучшение медианной выживаемости пациентов, получавших ФДТ в рамках лечения. Во многих случаях наблюдалась длительная выживаемость без прогрессирования заболевания, что является важным шагом в борьбе с этим серьезным недугом. Эти результаты свидетельствуют о том, что ФДТ может стать ценной альтернативой традиционным методам лечения глиом, таким как хирургическое вмешательство, лучевая терапия и химиотерапия, которые часто сопровождаются значительными побочными эффектами и демонстрируют ограниченную эффективность [9, 11, 15, 19, 22, 29, 33–39, 47]. Кроме того, исследования ФДТ показали, что эта терапия может стимулировать иммунный ответ организма против раковых клеток. Данное открытие особенно многообещающее, поскольку оно подчеркивает потенциал ФДТ как инструмента для индукции защитного ответа против глиом, что может дополнительно способствовать уничтожению опухоли [10–19, 22, 27, 38]. Следует подчеркнуть, что результаты клинических исследований с участием пациентов единогласно свидетельствуют о преимуществах использования ФДТ в лечении глиом [10–46]. Это важное свидетельство перспективности данной терапии и ее потенциальной возможности изменить стандарты лечения этого сложного заболевания. Несмотря на полученные обнадеживающие результаты, необходимы дальнейшие исследования для оптимизации параметров ФДТ, включая выбор подходящих ФС, параметров светового излучения и комбинированных методов лечения. Более того, ключевой задачей является адаптация ФДТ к ситуации конкретного пациента с учетом различий в стадии

заболевания и цитогенетики опухоли. Эти выводы подчеркивают важность продолжения исследований ФДТ как перспективной стратегии лечения больных с глиомами. Дальнейшее развитие данной области медицины может принести значительную пользу пациентам, увеличив качество и продолжительность жизни, а также повлиять на будущие стандарты лечения этого сложного и смертельного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжение исследований применения ФДТ как инновационного подхода к комплексной терапии злокачественных глиом, безусловно, является шагом в правильном направлении и может привести к новым важным открытиям. Новизна нашего исследования заключается в уникальном подходе к применению ФДТ в клинической практике. Фотодинамическая терапия является отличным дополняющим методом лечения злокачественных глиом, повышая уровень общей и безрецидивной выживаемости у пациентов, не трудна в своем исполнении и применении и имеет минимальные побочные эффекты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro-Oncology*. 2021;23:III1–III105. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAB200>
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncology*. 2021;23:1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>

3. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Применение интраоперационной фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2023;87(1):25–34. <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
- Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative photodynamic therapy in complex treatment of malignant gliomas. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii imeni NN Burdenko*. 2023;87(1):25–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
4. Cesca BA, San Martin KP, Caverzan MD, et al. State-of-the-art photodynamic therapy for malignant gliomas: innovations in photosensitizers and combined therapeutic approaches. *Explor Target Antitumor Ther*. 2025;28(6):1002303. <https://doi.org/10.37349/etat.2025.1002303>. eCollection 2025
5. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):987–996. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>
6. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Малоинвазивное хирургическое лечение глиобластом методом интерстициальной фотодинамической терапии. *Злокачественные опухоли*. 2025;15(1):35–49. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-044>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Minimally invasive surgical treatment of glioblastomas using interstitial photodynamic therapy. *Malignant Tumors*. 2025;15(1):35–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-044>
7. Leroy HA, Baert G, Guerin L, et al. Interstitial photodynamic therapy for glioblastomas: a standardized procedure for clinical use. *Cancers*. 2021;13(22). <https://doi.org/10.3390/cancers13225754>
8. Рында А. Ю., Олюшин Д. М., Ростовцев Д. М. и др. Результаты микрохирургической резекции глиобластом под эндоскопическим и флуоресцентным контролем. *Biomedical Photonics*. 2024;13(3):20–30. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
- Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Results of microsurgical resection of glioblastomas under endoscopic and fluorescent control. *Biomedical Photonics*. 2024;13(3):20–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
9. Dupont C, Baert G, Mordon S, et al. Parallelized Monte-Carlo dosimetry using graphics processing units to model cylindrical diffusers used in photodynamic therapy: From implementation to validation. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019;26:351–360. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.04.020>
10. Олюшин В. Е., Куканов К. К., Нечаева А. С. и др. Фотодинамическая терапия в нейроонкологии. *Biomedical Photonics*. 2023;12(3):25–35. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-3-25-35>
- Olyushin VE, Kukanov KK, Nechaeva AS, et al. Photodynamic therapy in neurooncology. *Biomedical Photonics*. 2023;12(3):25–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-3-25-35>
11. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Пациенты с длительной выживаемостью при злокачественных глиомах после фотодинамической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2024;124(6):54–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
- Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):54–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
12. Vermandel M, Quidet M, Vignion-Dewalle A, et al. Comparison of different treatment schemes in 5-ALA interstitial photodynamic therapy for high-grade glioma in a preclinical model: an MRI study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;25:166–176. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.12.003>
13. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Сравнительный анализ флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием 5-АЛА и хлорина Е6. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022;1:5–14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
- Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Comparative analysis of 5-ALA and chlorin E6 fluorescence-guided navigation in malignant glioma surgery. *Surgery. Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(1):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
14. Kostron H, Fritsch E, Grunert V. Photodynamic therapy of malignant brain tumours: a phase I/II trial. *Br J Neurosurg*. 1988;2(2):241–248. <https://doi.org/10.3109/02688698808992675>
15. Рында А. Ю., Забродская Ю. М., Олюшин В. Е. и др. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином е6 в хирургии злокачественных глиом. *Архив патологии*. 2021;83(5):13–20. <https://doi.org/10.17116/патол20218305113>
- Rynda AYU, Zabrodskaya YuM, Olyushin VE, et al. Morphological evaluation of the effectiveness of fluorescence navigation with chlorin e6 in surgery for malignant gliomas. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2021;83(5):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/патол20218305113>
16. Leroy HA, Guérin L, Lecomte F, et al. Is interstitial photodynamic therapy for brain tumors ready for clinical practice? A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;36:102492. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102492>
17. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Флуоресцентная диагностика с хлорином е6 в хирургии глиом низкой степени злокачественности. *Biomedical Photonics*. 2021;10(4):35–43. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
- Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Fluorescent diagnostics with chlorin e6 in surgery of low-grade glioma. *Biomedical Photonics*. 2021;10(4):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
18. Stylli SS, Kaye AH. Photodynamic therapy of cerebral glioma — a review. Part II — clinical studies. *J Clin Neurosci*. 2006;13(7):709–717. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.11.012>
19. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е., Забродская Ю. М. Флуоресцентно-контролируемая резекция глиальных опухолей с «Фотодитазином». *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2017;176(5):10–15.

- Rynda AY, Rostovtsev DM, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Fluorescence-guided resection of glioma using “photoditazin”. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(5):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>
20. Messina S, Zuchegna C, Bruzzi M. Chemotherapeutic nanoparticles for glioblastoma. *Front Oncol*. 2025;15:1641752. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1641752>
 21. Popovic EA, Kaye AH, Hill JS. Photodynamic therapy of brain tumors. *J Clin Laser Med Surg*. 1996;14(5):251–261. <https://doi.org/10.1089/clm.1996.14.251>
 22. Rynda AY, Rostovtsev DM, Zabrodskaya YM, et al. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *J Neurooncol*. 2024;166:309–319. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>
 23. Quach S, Schwartz C, Aumiller M, et al. Interstitial photodynamic therapy for newly diagnosed glioblastoma. *J Neurooncol*. 2023;162:217–223. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04284-9>
 24. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with Long-Term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *Neurosci Behav Physi*. 2024;54:1215–1221. <https://doi.org/10.1007/s11055-024-01717-4>
 25. Stylli SS, Kaye AH, MacGregor L, et al. Photodynamic therapy of high grade glioma — long term survival. *J Clin Neurosci*. 2005;12(4):389–398. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.01.006>
 26. Zhang J, Yan X, Gao X, et al. Three decades of photodynamic therapy for glioblastoma: a comprehensive scientometric analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2025;53:104533. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2025.104533>
 27. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the structure of complex treatment of gliomas. *Neurosurgery*. 2024;70(1):196. https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002809_1244
 28. Fujimoto Y, Fujita Y, Tanaka K, et al. Clinical benefits of photodynamic therapy using talaporfin sodium in patients with isocitrate dehydrogenase — wildtype diagnosed glioblastoma: a retrospective study of 100 cases. *Neurosurgery*. 2025;96(6):1374–1385. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000003247>
 29. Muller PJ, Wilson BC. Photodynamic therapy of brain tumors — a work in progress. *Lasers Surg Med*. 2006;38(5):384–389. <https://doi.org/10.1002/lsm.20338>
 30. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *Neurosurgery*. 2025;71(1):54. https://doi.org/10.1227/neu.0000000000003360_209
 31. Eljamel MS. Photodynamic applications in brain tumors: a comprehensive review of the literature. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2010;7(2):76–85. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2010.02.002>
 32. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy in the complex treatment of HGG. *Neuro-Oncology*. 2021;23(2):47. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab180.164>
 33. Olyushin V, Rynda A, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells as part of the complex treatment of patients with malignant gliomas. *Annals of Oncology*. 2020;31(4):405. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.493>
 34. Akimoto J, Fukami S, Suda T, et al. First autopsy analysis of the efficacy of intra-operative additional photodynamic therapy for patients with glioblastoma. *Brain Tumor Pathol*. 2019;4:144–151. <https://doi.org/10.1007/s10014-019-00351-0>
 35. Rynda AY, Rostovtsev DM, Olyushin VE, et al. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomedical Photonics*. 2020;9(2):45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
 36. Vermandel M, Quidet M, Vignion-Dewalle AS, et al. Comparison of different treatment schemes in 5-ALA interstitial photodynamic therapy for high-grade glioma in a preclinical model: An MRI study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019;25:166–176. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.12.003>
 37. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Результаты использования интраоперационного флюоресцентного контроля с хлорином Е6 при резекции глиальных опухолей головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко*. 2021;85(4):20–28. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
 38. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, Zabrodskaya YuM, Tastanbekov MM, Papayan GV. Intraoperative fluorescence control with chlorin E6 in resection of glial brain tumors. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni NN Burdenko*. 2021;85(4):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
 39. Yang VX, Muller PJ, Herman P, et al. A multispectral fluorescence imaging system: design and initial clinical tests in intra-operative Photofrin-photodynamic therapy of brain tumors. *Lasers Surg Med*. 2003;32(3):224–232. <https://doi.org/10.1002/lsm.10131>
 40. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Забродская Ю. М. Интраоперационная микроскопия стимулированного комбинационного рассеяния (SRS) в хирургии глиом головного мозга. Обзор литературы. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2017;IX(3):64–73.
 41. Rynda AY, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Intraoperative stimulated combined scattering (SRS) microscopy in brain glioma surgery. A literature review. *Russian Neurosurgical Journal named after professor AL Polenov*. 2017;IX(3):64–73. (In Russ.)
 42. Kaneko S, Fujimoto S, Yamaguchi H, et al. Photodynamic Therapy of Malignant Gliomas. *Progress in Neurological Surgery*. 2018;32:1–13. <https://doi.org/10.1159/000469675>
 43. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Возможности интерстициальной фотодинамической терапии в лечении глиобластом головного мозга. *Biomedical Photonics*. 2025;14(1):4–19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>
 44. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Possibilities of interstitial photodynamic therapy in the treatment of brain glioblastoma. *Biomedical Photonics*. 2025;14(1):4–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>
 45. Zimmermann A, Ritsch-Marte M, Kostrom H. mTHPC-mediated photodynamic diagnosis of malignant brain tumors.

Photochem Photobiol. 2001;74(4):611–616. [https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)074<0611:Mmpdom>2.0.Co;2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2001)074<0611:Mmpdom>2.0.Co;2)

43. Muragaki Y, Akimoto J, Maruyama T, et al. Phase II clinical study on intraoperative photodynamic therapy with talaporfin sodium and semiconductor laser in patients with malignant brain tumors. *J Neurosurg.* 2013;119(4):845–852. <https://doi.org/10.3171/2013.7.Jns13415>

44. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга — обзор литературы. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова.* 2018;X(1):97–110.

Rynda AYu, Rostovtsev DM, Olyushin VE. Fluorescence-Guided Resection of Glioma — literature review. *Russian Neurosurgical Journal named after professor AL Polenov.* 2018;X(1):97–110. (In Russ.)

45. Eljamel MS. New light on the brain: the role of photosensitizing agents and laser light in the management of invasive intracranial tumors. *Technol Cancer Res Treat.* 2003;2(4):303–309. <https://doi.org/10.1177/153303460300200404>

46. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D, Zabrodskaya Y. Influence of the expression of ABCG2 transporters on the results of photodynamic therapy in malignant gliomas. *Annals of Oncology.* 2021;32(5):S523. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.026>

47. Eljamel MS. Brain photodiagnosis (PD), fluorescence guided resection (FGR) and photodynamic therapy (PDT): past, present and future. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2008;5(1):29–35. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2008.01.006>

48. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D, Zabrodskaya Y. Long-term survival following photodynamic therapy for malignant glioma depending on MGMT status. *Annals of Oncology.* 2020;31(4):S402. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.486>

49. Kostrom H. Photodynamic diagnosis and therapy and the brain. *Methods Mol Biol.* 2010;635:261–280. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-697-9_17

50. Stylli SS, Kaye AH. Photodynamic therapy of cerebral glioma—a review Part I—a biological basis. *J Clin Neurosci.* 2006;13(6):615–625. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.11.014>

Информация об авторах:

Рында Артемий Юрьевич — кандидат медицинских наук, нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, artemii.rynda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>;

Олюшин Виктор Емельянович — доктор медицинских наук, профессор отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, fed_56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>;

Ростовцев Дмитрий Михайлович — доктор медицинских наук, отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, dok79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>;

Забродская Юлия Михайловна — доктор медицинских наук, заведующий отделением патоморфологии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, zabrjulia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>;

Папаян Гарри Вазгенович — кандидат технических наук, старший научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, pgarry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>;

Улитин Алексей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; заведующий нейрохирургическим отделением № 4, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Вклад авторов:

Рында А. Ю. — разработка концепции, заполнение базы данных на пациентов, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, статистическая обработка результатов, написание статьи, утверждение окончательного текста статьи; Олюшин В. Е. — разработка концепции, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, подбор пациентов в группы исследования, утверждение окончательного текста статьи; Ростовцев Д. М. — выполнение лабораторных исследований, подбор пациентов в группы исследования, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Забродская Ю. М. — выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Папаян Г. В. — выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Улитин А. Ю. — разработка концепции, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Authors information:

Artemii Yu. Rynda, MD, PhD, Neurosurgeon, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, artemii.rynda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>;

Viktor E. Olyushin, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, fed_56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>;

Dmitry M. Rostovtsev, MD, PhD, DSc, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, dok79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>;

Yulia M. Zabrodskaya, MD, PhD, DSc, Head of the Pathomorphology Department, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, zabrjulia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>;

Garry V. Papayan, PhD in Technology, Senior Researcher, Research Institute of Microcirculation and Myocardial Metabolism and Senior Researcher, St. Petersburg, Russia, pgarry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>;

Aleksey Yu. Ulitin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; Head of Neurosurgical Department No. 4, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Contribution of the authors:

Rynda A. Yu. — development of the concept, filling out the patient database, significant contribution to the analysis and interpretation of data, statistical processing of results, writing the article, approval of the final text of the article; Olyushin V. E. — development of the concept, significant contribution to the analysis and interpretation of data, selection of patients into study groups, approval of the final text of the article; Rostovtsev D. M. — performing laboratory tests, selecting patients into study groups, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Zabrodskeya Yu. M. — carrying out laboratory research, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Papayan G. V. — carrying out laboratory research, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Ulitin A. Yu. — development of the concept, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article.

Поступила в редакцию / Received: 28.08.2025

Принята к публикации / Accepted: 01.11.2025

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.831-006.6-089:535.37

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-397-411>

Оценка влияния флуоресцентной хирургии у пациентов с глиобластомой на отдаленные результаты лечения

А. Ю. Рында¹, В. Е. Олюшин¹, Д. М. Ростовцев¹, Ю. М. Забродская^{1, 3},
Г. В. Папаян^{1, 4}, А. Ю. Улитин^{1, 2, 3}

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Институт медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Рында Артемий Юрьевич,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Глиобластома — самая агрессивная первичная опухоль головного мозга, характеризующаяся быстрым прогрессированием и медианной выживаемостью не более 12–18 месяцев. Хирургия под флуоресцентным контролем должна иметь решающее значение, поскольку позволяет визуализировать опухоль и способствует ее полному удалению, что существенно для повышения выживаемости. **Цель исследования.** Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у пациентов с глиобластомой при флуоресцентной хирургии и с хирургией в белом свете, без флуорофоров. **Материалы и методы.** В одноцентровое ретроспективное исследование включено 54 пациента с впервые диагностированной глиобластомой (24 человека — основная группа с флуоресцентной хирургией; 30 человек — группа контроля с хирургией в белом свете, без флуорофоров). В основной группе 11 пациентов использовали 5 АЛК (5-аминолевулиновая кислота)

(20 мг/кг) перорально, у 13 пациентов применялся Фотодитазин (1 мг/кг) внутривенно. Данные предоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяли выполнить полную резекцию контраст-позитивных участков опухоли, по мнению оперирующего хирурга, у всех пациентов. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, размеру опухоли, предоперационному индексу Карновского, радикальности резекции опухоли, объему послеоперационной адъювантной терапии. Всем пациентам операция была выполнена с использованием операционного микроскопа. Контроль радикальности резекции оценивали по данным МРТ с контрастным усилением, выполненной в течение 24 часов после вмешательства. Отдаленные результаты лечения оценивали по данным общей и безрецидивной выживаемости с учетом стратификации по статусу промотора MGMT, как предиктивного биомаркера ответа на адъювантную терапию. **Результаты.** Индекс GTR97 % в группе с флуоресцентной хирургией составил 91,70 %, в группе контроля — только 60 %. Медиана безрецидивной выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $10,1 \pm 1,1$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) составила $6,3 \pm 1,3$ мес. ($p=0,049$). Медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $19,2 \pm 1,5$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) составила $13,6 \pm 1,4$ мес. ($p=0,075$). Статус промотора MGMT у пациентов являлся основным предиктивным независимым прогностическим фактором ($p>0,05$), влиявшим на медиану общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах. Медиана общей выживаемости у пациентов с метилированным промотором MGMT (MGMT+) в группе с флуоресцентной хирургией составила $25,3 \pm 1,3$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — $16,8 \pm 1,1$ мес. ($p=0,068$). Для пациентов с неметилированным промотором MGMT (MGMT-) медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $17,1 \pm 1,4$ мес., в группе контроля — $11,0 \pm 1,9$ мес. ($p=0,083$). **Выводы.** Хирургия под флуоресцентным контролем позволяет не только повысить радикальность проведенного оперативного вмешательства, обеспечивая более точное обнаружение опухоли и ее резекцию, но и увеличить медиану общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с глиобластомой.

Ключевые слова: глиобластома, флуоресцентная хирургия, навигация, 5 АЛК, хлорин еб, отдаленные результаты, выживаемость

Для цитирования: Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Оценка влияния флуоресцентной хирургии у пациентов с глиобластомой на отдаленные результаты лечения. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):397-411. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-397-411>; <https://elibrary.ru/gktpow>

Evaluation of the influence of fluorescence surgery in patients with glioblastoma on long-term treatment results

Artemii Yu. Rynda¹, Viktor E. Olyushin¹, Dmitry M. Rostovtsev¹, Yulia M. Zabrodsкая^{1, 3}, Garry V. Papayan^{1, 4}, Aleksey Yu. Ulitin^{1, 2, 3}

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³ North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Artemii Yu. Rynda,
A. L. Polenov RSRGN —
branch of the Almazov National Medical
Research Centre,
12 Mayakovskaya str., St. Petersburg,
Russia, 191014.
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

ABSTRACT

Introduction. Glioblastoma is the most aggressive primary brain tumor, characterized by rapid progression and a median survival of no more than 12–18 months. Fluorescence-guided surgery should be of critical importance, as it allows visualization of the tumor and facilitates its complete removal, which is essential for increasing survival. **Purpose of the study.** Comparative analysis of remote treatment results in patients with glioblastoma using fluorescent surgery and white light surgery without fluorophores. **Material and methods.** A single-center, retrospective study included 54 patients with newly diagnosed glioblastoma (24 patients in the main group with fluorescent surgery; 30 patients in the control group with white light surgery without fluorophores). In the main group, 11 patients used 5 ALA (20 mg/kg) orally, and 13 patients received Photoditazine (1 mg/kg) intravenously. Preoperative magnetic resonance imaging (MRI) data allowed complete resection of contrast-positive tumor areas, according to the operating surgeon, in all patients. The groups were representative in terms of gender, age, tumor size, preoperative Karnofsky index, tumor resection radicality, and volume of postoperative adjuvant therapy. All patients underwent surgery using an operating microscope. Control of resection radicality was assessed based on contrast-enhanced MRI data performed within 24 hours after surgery. Remote treatment results were assessed based on overall and relapse-free survival data, taking into account stratification by MGMT promoter status as a predictive biomarker of response to adjuvant therapy. **Results.** The GTR97 % index in the fluorescent surgery group was 91.70 %, while in the control group it was only 60 %. The median free-progression survival in the fluorescence-guided surgery group was 10.1±1.1 months, in the control group (with white light surgery, without fluorescence-guided surgery) was 6.3±1.3 months (p=0.049). The median overall

survival in the fluorescence-guided surgery group was 19.2 ± 1.5 months, in the control group (with white light surgery, without fluorescence-guided surgery) was 13.6 ± 1.4 months ($p=0.075$). The MGMT promoter status in patients was the main predictive independent prognostic factor ($p>0.05$), influencing the median overall and recurrence-free survival in both groups. The median overall survival in patients with a methylated MGMT promoter (MGMT+) in the fluorescent surgery group was 25.3 ± 1.3 months, in the control group (with white light surgery, without fluorescent surgery) 16.8 ± 1.1 months ($p=0.068$). For patients with an unmethylated MGMT promoter (MGMT-), the median overall survival in the fluorescent surgery group was 17.1 ± 1.4 months, in the control group 11.0 ± 1.9 months ($p=0.083$). **Conclusion.** Fluorescence-guided surgery not only increases the radicality of the surgical intervention, ensuring more accurate detection of the tumor and its resection, but also increases the median overall and relapse-free survival in patients with glioblastoma.

Keywords: glioblastoma, fluorescence surgery, navigation, 5 ALA, chlorin e6, remote results, survival

For citation: Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Evaluation of the influence of fluorescence surgery in patients with glioblastoma on long-term treatment results. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):397-411. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-397-411>; <https://elibrary.ru/gktpow>

ВВЕДЕНИЕ

Глиобластома, согласно классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения 2021 г. [1–6], по-прежнему является наиболее распространенной глиомой у взрослых, причем предполагаемая заболеваемость увеличивается на 3 % в год [1, 7–9]. Она охватывает 50,9 % всех злокачественных диагнозов центральной нервной системы (ЦНС), а медианная выживаемость у пациентов составляет около 15 месяцев при текущем стандарте лечения [2, 8–15]. Этот прогноз остается неутешительным на протяжении десятилетий из-за высокой частоты рецидивов опухоли, которая обусловлена остаточными и/или резистентными опухолевыми клетками, которые остаются после резекции в зоне инфильтрации и перифокальной зоне опухоли [4, 7, 11, 16–23]. Единственный фактор, которым нейрохирурги могут манипулировать для улучшения прогноза, это степень резекции. По этой причине максимизация объема резекции и последующая циторедукция являются неотъемлемым компонентом стандарта лечения с доказанным преимуществом в выживаемости [3, 7, 14, 16, 24–30]. Поэтому существует большой интерес к усилиям по улучшению интраоперационной визуализации глиобластомы, особенно в зоне инфильтрации опухоли, чтобы максимизировать объем резекции [10, 14, 18, 30–37]. Одним из наиболее

значительных нововведений в этой области является хирургия под флуоресцентным контролем, которая произвела революцию в интраоперационной визуализации и улучшила показатели резекции у пациентов с глиобластомой, наиболее распространенной высоко злокачественной глиомой [3, 7, 14, 18, 37–50].

Но, несмотря на то, что преимущества хирургии под флуоресцентным контролем хорошо документированы, сравнительные данные между лицами, перенесшими операцию с использованием флуоресцентных, и пациентами, которым была выполнена традиционная резекция без флуорофоров, по-прежнему ограничены, особенно в конкретных регионах. Целью настоящего исследования явилось восполнение этого пробела путем сравнения двух групп пациентов с глиобластомой, проходивших лечение в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиале ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, в период с января 2011 г. по декабрь 2017 г.: одна группа прошла лечение с резекцией опухоли под флуоресцентным контролем, а другая перенесла стандартную операцию с использованием белого света.

Результаты данного исследования могут предоставить нейрохирургам и медицинским работникам ценную информацию о внедрении флуоресцентно-контролируемой хирургии в качестве стандартной практики при лечении глиобластомы. Кроме того, данное исследование направлено на изучение практических аспектов

использования флуоресцентов в реальных условиях, а также на выявление потенциальных проблем и преимуществ, которые могут помочь в принятии будущих клинических решений и проведении исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен одноцентровой ретроспективный анализ пациентов, пролеченных по поводу первичной супратенториальной опухоли головного мозга (глиобластомы) в период с января 2011 г. по январь 2017 г. в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Все больные были с рентгенологическими признаками глиомы высокой степени злокачественности и локализацией опухоли, позволяющей выполнить полную резекцию всех контраст-позитивных участков опухоли, по мнению хирурга. Так, в исследование вошли 54 пациента с впервые диагностированной глиобластомой, дикого типа IDH. Медиана возраста пациентов на момент постановки диагноза составила 56,8 года. Основная группа включала 24 (44,4 %) пациента, которым хирургический этап лечения проводили с использованием флуоресцента (флуоресцентная навигация). В группу контроля вошли 30 (55,6 %) больных, хирургический этап лечения которых проходил в хирургии в белом свете (без флуоресцента). Другими критериями включения были наличие всех клинических и хирургических записей, предоперационной и послеоперационной визуализации, использование флуоресцентного вещества (5 АЛК, Фотодитазина) и гистологическое подтверждение глиомы IV степени злокачественности (глиобластомы) согласно классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения 2016 г.

Критериями исключения из исследования были:

- гистологический диагноз, отличный от глиобластомы;
- рецидив глиобластомы;
- опухоль, которая расположена в зоне средней линии мозга, базальных ганглиях, мозжечке или стволе мозга; многоцентровые опухоли;
- рентгенологические данные, указывающие на глиому низкой степени злокачественности со злокачественной трансформацией; медицинские причины, исключающие применение магнитно-резонансной томографии (например, наличие кардиостимулятора);
- невозможность дать согласие из-за дисфазии или языкового барьера; предоперационный балл по шкале Карновского (KPS) 70 или ниже;
- анамнез активных злокачественных опухолей любой другой локализации;
- возраст пациента до 18 и свыше 76 лет.

Около половины опухолей располагались в левом полушарии — у 29 человек (53,7 %); у 18 пациентов

опухоль располагалась в прецентральной области (33,3 %), что подразумевало область паренхимы мозга перед роландовой бороздой; у 15 (27,8 %) больных опухоли находились в постцентральной области, а у 21 (38,9 %) пациента опухоль располагалась в височно-островковой зоне. Средний предоперационный индекс Карновского составил 85 баллов. Лечение всех пациентов проводилось с целью достижения максимально безопасной резекции контраст-позитивного объема опухоли (по данным предоперационной МРТ головного мозга с контрастным усилением гадолинием).

Обе группы сопоставимы по полу, возрасту, предоперационному индексу Карновского, локализации опухоли и предоперационному размеру опухоли, объему проводимой адьювантной терапии (химиотерапии и лучевой терапии) в послеоперационном периоде (табл. 1).

Все процедуры, выполненные в рамках данного исследования, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам.

5 АЛК вводили 13 пациентам, Фотодитазин — 11 пациентам. Что касается флуоресцентных препаратов: 5-аминолевулиновую кислоту (5 АЛА) (20 мг/кг) пациенты получали перорально за 2,5–3,5 часа до индукции анестезии, а препарат хлорин е6 (Фотодитазин) (1 мг/кг) вводился внутривенно во время индукции анестезии.

Для обнаружения 5 АЛА использовался хирургический микроскоп OPMI Pentero 800, Zeiss, оснащенный только специальным фильтром BLUE 400 (Carl Zeiss, Meditec AG, Германия). Для обнаружения Фотодитазина использовались микроскоп Leica OHS 1 (Leica Microsystems, Хербрютг, Швейцария) и флуоресцентная приставка производства Russia Science Seoul, Korean Electrotechnology Research Institute (KERI), (Сеул, Республика Корея; разработка Г. В. Папаяна), оснащенная фильтрами для излучения и наблюдения в различных диапазонах длин волн. В некоторых случаях было решено применить оба флуорофора, чтобы использовать преимущества обоих.

У пациентов группы контроля (без флуоресцентной навигации) все операции выполнялись в белом свете с использованием микроскопа OPMI Pentero 800, Zeiss (Carl Zeiss, Meditec AG, Германия).

Большинство операций проводились с помощью нейронавигационной системы (Medtronic systems Stealth Station S6, Medtronic Inc., Дублин, Ирландия) и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Для навигации данные диффузионно-тензорной визуализации и трактографии пучков, участвующих в проводящих путях в зоне расположения опухоли, и полученные по данным магнитно-резонансной томографии, в ходе операции были интегрированы в нейронавигационную систему при

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов обеих групп

Table 1. Comparative characteristics of patients in both groups

Признак	Флуоресцентная хирургия	Хирургия в белом свете
Количество пациентов	24	30
Возраст		
границы	32–64	38–62
медиана	56	58
Пол		
мужчины	11 (45,8 %)	14 (46,7 %)
женщины	13 (54,2 %)	16 (53,3 %)
Предоперационный индекс Карновского		
границы	70–90	70–90
медиана	85	85
предоперационный NIHSS (mean ±SD)	1,033±0,9	1,027±0,9
Предоперационный размер опухоли, см³		
медиана	24,4	26,8
границы	2,8–81	3,7–86
Преимущественная локализация опухоли		
лобная доля	6 (25 %)	8 (26,7 %)
теменная доля	7 (29,2 %)	9 (30 %)
височная доля	10 (41,7 %)	11 (36,7 %)
затылочная доля	1 (4,1 %)	2 (6,6 %)
Радикальность резекции (по данным МРТ с контрастным усилением в течение 24 часов после операции)		
тотальное (>97 %)	22 (91,7 %)	18 (60 %)
субтотальное (>80 %)	2 (8,3 %)	8 (26,7 %)
частичное (<80 %)	0 (0 %)	4 (13,3 %)
Индекс GTR 97 %	91,70 %	60 %

опухолях, локализованных в смежных с функционально значимыми областями мозга.

Хирургическая стратегия предполагала предварительное обследование опухоли в белом свете, а перед иссечением систематически анализировался флуоресцентный паттерн. Во время резекции, особенно при локализации опухолей в смежных функционально значимых областях мозга, проводилась нейронавигация для определения расстояния до значимых пучков белого

вещества. Всегда проводился тщательный осмотр краев хирургической полости во флуоресцентном режиме. Теоретически все манипуляции были направлены на полную резекцию флуоресцирующих участков ткани, за исключением случаев, когда локализация в смежных функционально значимых областях мозга или значимые изменения по данным интраоперационного нейромониторинга ограничивали эффективность метода и хирургии.

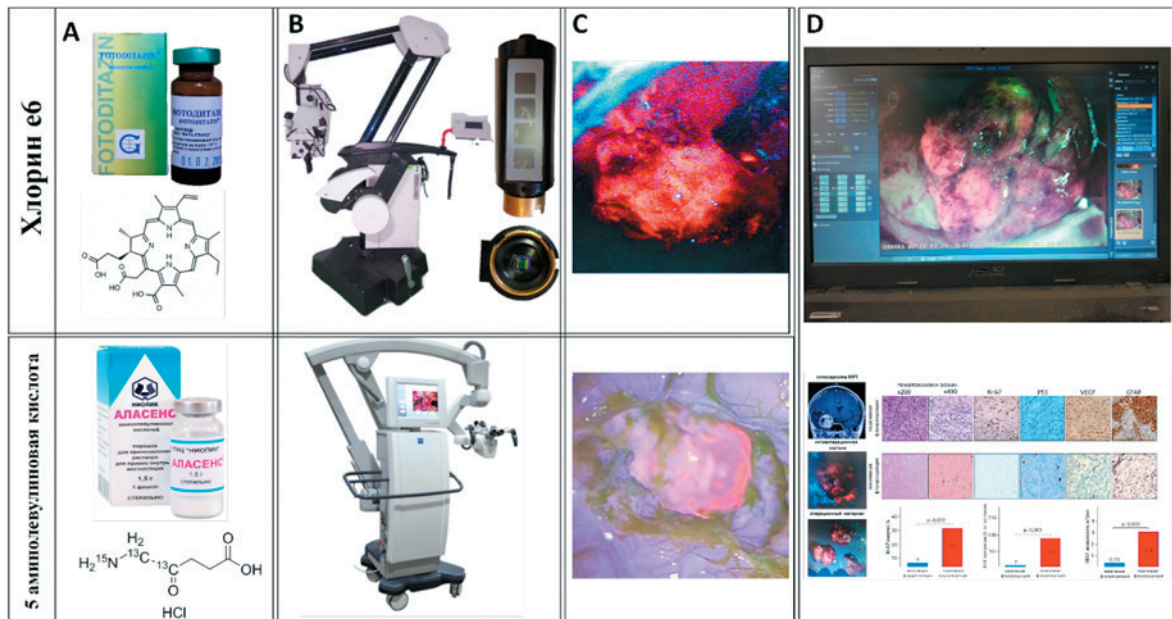


Рис. 1. Оснащение и методика флуоресцентной хирургии

Примечания: А — флуоресценты 5 АЛК (5 аминоклевулиновая кислота), Фотодитазин (хлорин е6); В — операционные микроскопы (Leica OHS 1 с флуоресцентным модулем для Фотодитазина и OPMI Pentero 800 Zeiss для 5 АЛК); С — интраоперационная картина флуоресценции; D — анализ флуоресценции с использованием программного обеспечения RSS Cam — Endo 1.4.313 и по морфологическим данным).

Figure 1. Equipment and methodology of fluorescence surgery

Notes: A — fluorescents 5 ALA (5 aminolevulinic acid), Photoditazine (chlorin e6); B — surgical microscopes (Leica OHS 1 with a fluorescence module for Photoditazine and OPMI Pentero 800 Zeiss for 5 ALA); C — intraoperative fluorescence pattern; D — fluorescence analysis using RSS Cam — Endo 1.4.313 software and morphological data).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Данные представлены в виде среднего значения (\pm стандартное отклонение) для непрерывных переменных и в виде частот и процентов для категориальных данных. Исходные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Сравнение непрерывных переменных проводилось с использованием t-критерия, критерия Манна-Уитни и однофакторного дисперсионного анализа. Для сравнения общей выживаемости между группами применялись анализ Каплана-Майера и логранговый критерий. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$. Все статистические анализы выполнялись с использованием программного обеспечения STATISTICA 13.0 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Системных и местных побочных эффектов в группе с флуоресцентной хирургией, связанных с введением фотосенсибилизаторов (5 АЛК и Фотодитазина),

не выявлено. Флуоресценция имела высокую специфичность и чувствительность относительно выявления участков опухоли, что подтверждалось морфологическими данными (рис. 2).

Послеоперационная МРТ головного мозга с контрастным усилением была выполнена в течение 24 часов после операции. При отсутствии контрастного усиления опухоли на послеоперационной МРТ вмешательство рассматривалось как тотальная резекция. Объемный анализ предоперационных и послеоперационных изображений проводился с помощью ручной сегментации. Были выделены группы с разным уровнем радикальности резекции: тотальное (удаление более 97 % МР-контрастных участков опухоли), субтотальное (удаление более 80–97 % МР-контрастных участков опухоли), частичное (удаление менее 80 % МР-контрастных участков опухоли). Так, в группе с флуоресцентной хирургией тотально опухоль была удалена у 22 (91,7 %) пациентов, в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — у 18 (60 %) человек. Субтотально опухоль была удалена у 2 (8,3 %) больных в группе с флуоресцентной

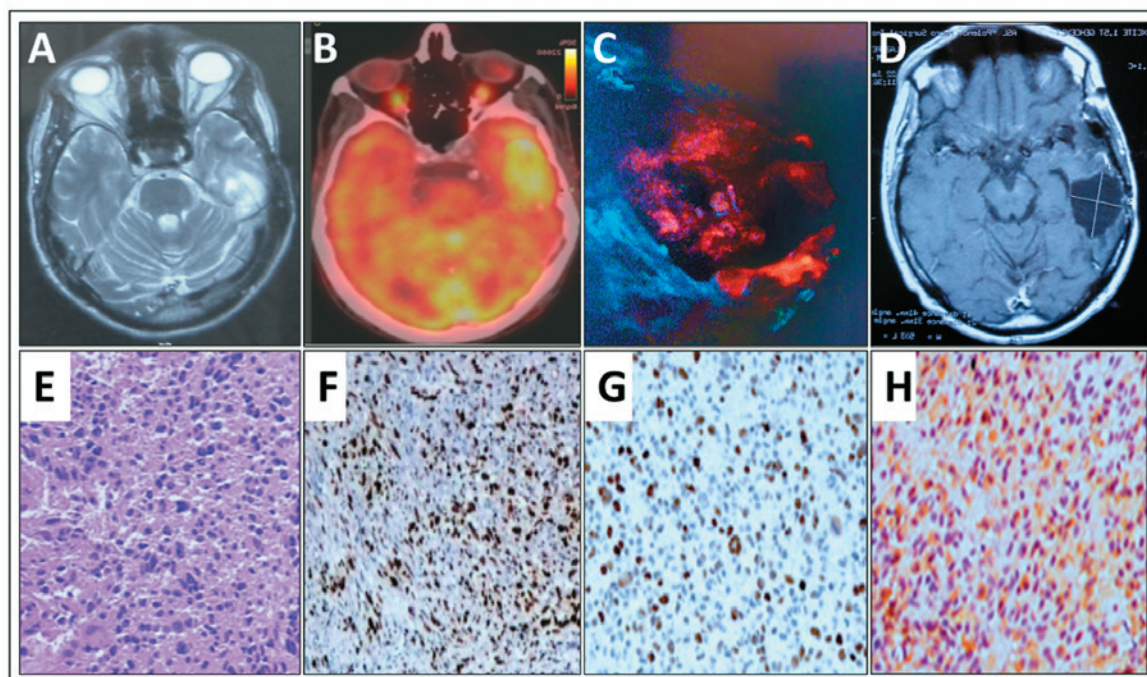


Рис. 2. Анализ эффективности флуоресцентной хирургии глиобластомы

Примечания: А — МРТ головного мозга до операции; В — позитронно-эмиссионная томография с метионином до операции (индекс накопления РФП — 3,3); С — интраоперационная картина флуоресценции; D — МРТ головного мозга после операции; E — анализ флуоресцирующих участков опухолевой ткани глиобластомы с окраской гематоксилином-эозином (увеличение 200); F — Ki-67 (индекс пролиферативной активности — 25) (увеличение 200); G — P53 (+++) (увеличение 200); H — VEGF (увеличение 200).

Figure 2. Analysis of the efficiency of fluorescence surgery of glioblastoma

Notes: A — MRI of the brain before surgery; B — positron emission tomography with methionine before surgery (RFP accumulation index — 3.3); C — intraoperative fluorescence pattern; D — MRI of the brain after surgery; E — analysis of fluorescent areas of glioblastoma tumor tissue stained with hematoxylin and eosin (magnification 200); F — Ki-67 (proliferative activity index — 25) (magnification 200); G — P53 (+++) (magnification 200); H — VEGF (magnification 200).

хирургией и у 8 (26,7 %) — в группе контроля. Пациентов с частичным удалением опухоли в группе с флуоресцентной хирургией не было 0 (0 %), а в группе контроля таких пациентов было 4 (13,3 %). Таким образом, индекс GTR97 % в группе с флуоресцентной хирургией составил 91,70 %, в группе контроля — только 60 %. При этом следует отметить, что во время вмешательства у 100 % пациентов обеих групп оперирующий хирург сообщал, что опухоль была удалена тотально у всех больных (до проведения послеоперационной МРТ).

Отдаленные результаты были также стратифицированы в зависимости от статуса промотора MGMT (O[6]-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза), который является предиктивным биомаркером ответа на адъювантную терапию. Через месяц после операции все пациенты прошли мультидисциплинарное обследование для определения оптимизации тактики лечения в соответствии с действующими рекомендациями.

Катамнез был прослежен у 100 % пациентов. В раннем послеоперационном периоде анализ данных не выявил статистических различий в медиане индекса Карновского ($p > 0,05$).

Медиана безрецидивной выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $10,1 \pm 1,1$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — составила $6,3 \pm 1,3$ мес. ($p = 0,049$) (рис. 3А).

Медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $19,2 \pm 1,5$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — составила $13,6 \pm 1,4$ мес. ($p = 0,075$) (рис. 3В).

Статус промотора MGMT у пациентов являлся основным предиктивным независимым прогностическим фактором ($p > 0,05$), влиявшим на медиану общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах. Так, медиана общей выживаемости у пациентов

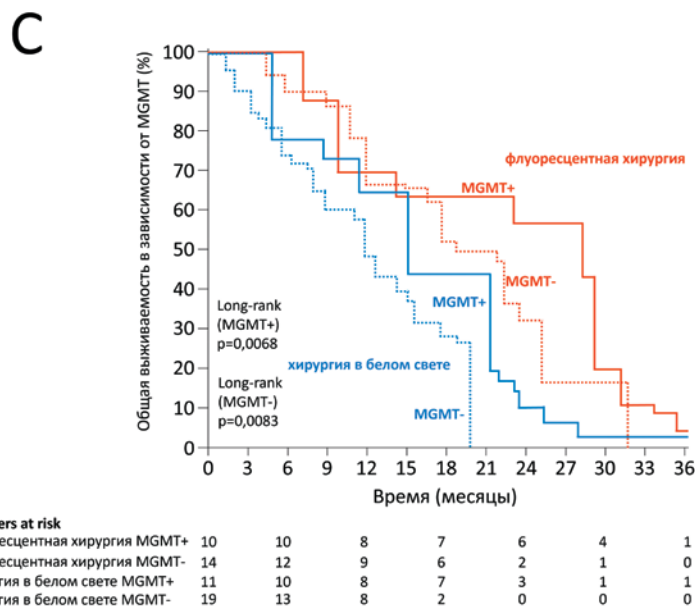
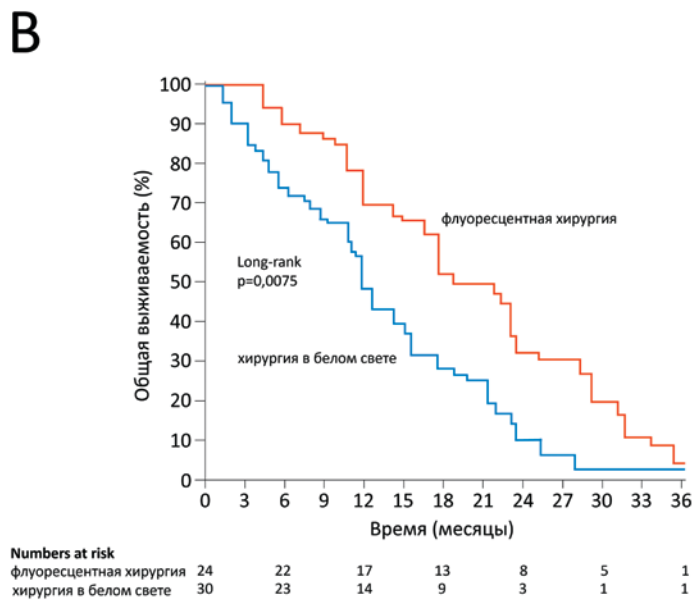
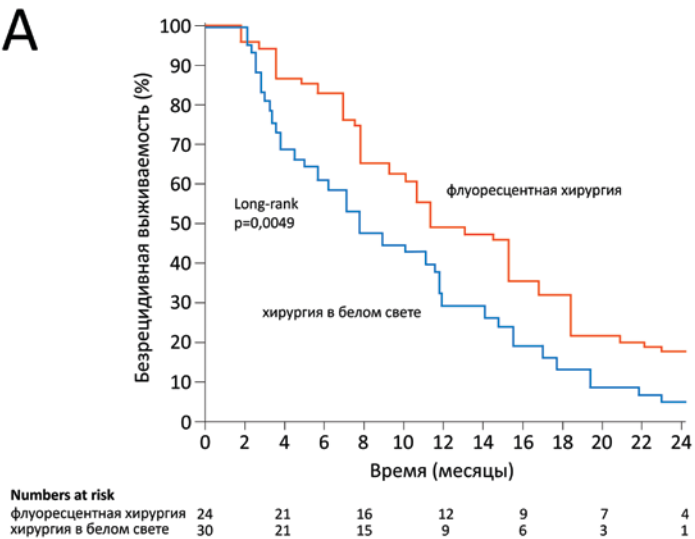


Рис. 3. Безрецидивная и общая выживаемость

Примечания: А — безрецидивная выживаемость; В — общая выживаемость; С — общая выживаемость в зависимости от статуса промотора MGMT.

Figure 3. Progression-free and overall survival
Notes: A — free progression survival; B — overall survival; C — overall survival depending on MGMT promoter status.

с метилированным промотором MGMT (MGMT+) в группе с флуоресцентной хирургией составила $25,3 \pm 1,3$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — $16,8 \pm 1,1$ мес. ($p=0,068$). Для пациентов с неметилированным промотором MGMT (MGMT-) медиана общей выживаемости группы с флуоресцентной хирургией составила $17,1 \pm 1,4$ мес., в группе контроля — $11,0 \pm 1,9$ мес. ($p=0,083$) (рис. 3С).

ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана общей выживаемости пациентов с диагнозом «глиобластома» составляет 12–18 месяцев. Текущее лечение включает хирургию, химиотерапию и лучевую терапию. Однако основной целью остается максимально безопасная резекция. В 2001 г. исследование, проведенное Lascoix и соавторами, показало, что резекция более 98 % объема опухоли обуславливала более длительную медианную выживаемость в 13 месяцев по сравнению с резекцией опухоли менее 98 %, связанной с медианой выживаемости в 8,8 месяца [43].

В дальнейшем несколько исследований показали, что использование флуоресцентной хирургии при резекции глиобластомы увеличивает общую и безрецидивную выживаемость по сравнению с использованием только белого света во время операции. Более того, проведенный метаанализ показал, что частота радикальности резекции увеличивается при использовании флуоресценции (79,1 %) по сравнению с отсутствием ее использования (52,8 %). Аналогичным образом, общая выживаемость увеличивается примерно на 3 месяца, а безрецидивная выживаемость на 1 месяц при использовании флуоресценции по сравнению с традиционным лечением [3, 7, 11, 16, 39, 44, 48, 50].

По данным Picart и коллег, в двух нерандомизированных исследованиях сравнивалось применение флуоресцентной хирургии и хирургии с использованием белого света, и объем резекции был выше в группе с флуоресцентной хирургией. Однако этот прирост радикальности резекции не был связан с размером опухоли, а в некоторых других исследованиях предполагается, что возраст пациента и локализация опухоли в функционально значимых областях мозга являются факторами, влияющими на радикальность резекции. Аналогичным образом, в другом исследовании сравнивали флуоресцентную хирургию и хирургию при белом свете при глиобластомах в функционально значимых областях мозга, сообщая о более высокой радикальности резекции при использовании флуоресцентной хирургии, но разница была незначительной [51].

В рандомизированном исследовании III фазы, Giuseppe и соавторы обнаружили, что при использовании флуоресцентной хирургии полная резекция была достигнута у 65 % пациентов, тогда как у лиц, перенесших резекцию опухоли при хирургии в белом свете, этот показатель составил лишь 33 %. Кроме того, они выявили увеличение радикальности резекции до 40 % [41].

В одноцентровом исследовании, проведенном в период с 2017 по 2020 гг., Wong и коллеги сравнили использование флуоресцентной хирургии с хирургией в белом свете у пациентов с подтвержденным диагнозом глиобластома. Они использовали 5 АЛК у 50 больных (21 %), а оставшиеся 189 (79 %) человек перенесли операцию без флуоресцентной хирургии. Основываясь на полученных результатах, исследователи обнаружили, что у тех пациентов, которые перенесли хирургическую резекцию с флуоресцентным контролем, наблюдалась более низкая смертность и более высокая выживаемость: снижение смертности на 5,1 % и более длительная выживаемость, в среднем 68 дней. Однако эти результаты имели $p \leq 0,05$; поэтому они не были статистически значимыми [37].

Nikova и соавторы проанализировали данные двух групп прооперированных пациентов: группы А, в которую вошли пациенты, перенесшие резекцию глиобластомы с помощью микроскопа без флуоресценции, и группы В, которым проводилось хирургическое лечение с использованием флуоресценции. Они обнаружили, что общая выживаемость в группе А составила 14,5 месяца, тогда как в группе В она составила 15,7 месяца. Аналогичным образом, показатель тотальности резекции достиг 54 % и 78 % в группах А и В соответственно. Авторы пришли к выводу, что использование флуоресценции во время операции позволило добиться полной резекции, что способствовало увеличению числа хирургически удаленных опухолей, следовательно, показатели общей выживаемости увеличились [33].

Picart и коллеги провели многоцентровое рандомизированное исследование III фазы с участием 171 пациента, из которых 88 — перенесли хирургическую резекцию с флуоресценцией и 83 — оперировались без нее. Однако 24 пациента были исключены, поскольку не соответствовали гистологическим критериям для глиомы Grade IV. В группе пациентов, прооперированных с использованием флуоресцента, удалось достичь большей тотальности резекции — 79,1 %, по сравнению с группой без флуоресцентной опции с тотальностью резекции 47,8 %. Даже после корректировки данных по возрасту, предоперационному баллу по шкале Карновского и локализации опухоли, использование флуоресцентной хирургии продолжало демонстрировать большую медиану выживаемости.

Через 7 дней после вмешательства послеоперационный балл по шкале Карновского составил ≥ 80 % у 69,0 % пациентов в группе с флуоресцентной хирургией и только у 70,4 % в группе с хирургией в белом свете. Доля пациентов, у которых через 3 месяца после операции ухудшился неврологический статус, была схожей между группами. В группе с флуоресцентной хирургией таких было 9 из 68, а группе с хирургией в белом свете — 9 из 70 пациентов. Шестимесячная безрецидивная выживаемость для группы с флуоресцентной хирургией составила 70,2 % и 68,4 % — для группы с хирургией в белом свете, а 23-месячная общая выживаемость была достигнута у 30,1 % для группы с использованием флуоресцента и 37,7 % — для группы без него. Однако статистически значимых различий не наблюдалось. Таким образом, авторы пришли к выводу, что применение флуоресцентной хирургии является эффективным, поскольку представляет собой минимально трудоемкую методику, оптимизирующую расширение резекции у пациентов с диагнозом «глиобластома» [18].

Также Smith и коллеги на основе проведенного метаанализа заключили, что резекция глиом высокой степени злокачественности под контролем флуоресценции (флуоресцеина) увеличивает тотальность резекции по сравнению с хирургической резекцией без использования флуоресцеина. Однако из-за ограниченного количества исследований авторы не смогли сделать выводы об общей и безрецидивной выживаемости. Тем не менее, их результаты предоставляют статистические данные в поддержку резекции глиом высокой степени злокачественности под контролем флуоресценции [43].

В нашем исследовании удалось показать, что тотальность резекции значимо возрастала при флуоресцентной хирургии: индекс GTR97 % в группе с флуоресцентной хирургией составил 91,70 %, в группе контроля — только 60 %. Кроме того, значимо было и увеличение медианы безрецидивной и общей выживаемости у пациентов, перенесших хирургическую операцию под флуоресцентным контролем. Так, медиана безрецидивной выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $10,1 \pm 1,1$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии): $6,3 \pm 1,3$ мес. Медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $19,2 \pm 1,5$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии): $13,6 \pm 1,4$ мес. Статус промотора MGMT у пациентов был основным предиктивным независимым прогностическим фактором ($p > 0,05$), влиявшим на медиану общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах. Медиана общей выживаемости у пациентов с метилированным промотором MGMT (MGMT+) в группе с флуоресцентной хирургией составила

$25,3 \pm 1,3$ мес., в группе контроля — $16,8 \pm 1,1$ мес. Для пациентов с неметилированным промотором MGMT (MGMT-) медиана общей выживаемости группы с флуоресцентной хирургией составила $17,1 \pm 1,4$ мес., в группе контроля — $11,0 \pm 1,9$ мес.

Ограничения в исследовании

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо признать. Во-первых, его ретроспективный одноцентровой дизайн по своей природе несет в себе риски систематической ошибки отбора и документирования. Распределение пациентов по группам лечения, будь то резекция под контролем флуоресценции или традиционная резекция с использованием белого света, не было рандомизировано, а определялось предпочтениями хирурга и доступностью ресурсов, что вносило потенциальную ошибку отбора. Во-вторых, отсутствие интраоперационного картирования мозга и краниотомии в сознании ограничивало возможность достижения максимально безопасной резекции в функционально значимых областях мозга.

Кроме того, на продемонстрированные результаты выживаемости могли повлиять несоответствия в доступе к адьювантной терапии и соблюдении режима ее проведения, различная продолжительность наблюдения и неполное документирование рецидивов, это распространенные ограничения в системах здравоохранения с лимитированными ресурсами в нашей стране. Эти ограничения отражают сложности внедрения протоколов клинических исследований в реальную практику. Тем не менее, данное исследование предлагает ценную информацию о практической пользе хирургии под контролем флуоресценции в условиях, не связанных с клиническими испытаниями, подчеркивая необходимость междисциплинарной инфраструктуры, молекулярной диагностики и стандартизированных протоколов лечения для полной реализации ее преимуществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показывает, что флуоресцентная хирургия является перспективным дополнением к хирургическому лечению глиобластом и должна быть золотым стандартом в лечении пациентов с этим диагнозом. Хирургия под флуоресцентным контролем продемонстрировала положительные результаты, включая улучшение общей и безрецидивной выживаемости, обеспечивая более точное обнаружение и резекцию опухоли.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов / The authors declare that they have no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro-Oncology*. 2021;23:III1–III105. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAB200>
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro Oncology*. 2021;23:1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
- Goryaynov SA, Okhlopkov VA, Golbin DA, et al. Fluorescence diagnosis in neurooncology: retrospective analysis of 653 cases. *Front Oncol*. 2019;6(9):830. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00830>
- Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Применение интраоперационной фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2023;87(1):25–34. <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative photodynamic therapy in complex treatment of malignant gliomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2023;87(1):25–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
- Nguyen TTT, Mnatsakanyan H, Yi E, Badr CE. Current and emerging fluorescence-guided techniques in glioma to enhance resection. *Cancers*. 2025;17(16):2702. <https://doi.org/10.3390/cancers17162702>
- Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Малоинвазивное хирургическое лечение глиобластом методом интерстициальной фотодинамической терапии. *Злокачественные опухоли*. 2025;15(1):35–49. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-044>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Minimally invasive surgical treatment of glioblastomas using interstitial photodynamic therapy. *Malignant Tumors*. 2025;15(1):35–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-044>
- Mazurek M, Lehman N, Stoma F, et al. How 5-ALA enlightens neurosurgery — Results of a single centre study on high-grade gliomas. *Ann Agric Environ Med*. 2025;32:133–141. <https://doi.org/10.26444/aaem/194075>
- Рында А. Ю., Олюшин Д. М., Ростовцев Д. М. и др. Результаты микрохирургической резекции глиобластом под эндоскопическим и флуоресцентным контролем. *Biomedical Photonics*. 2024;13(3):20–30. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Results of microsurgical resection of glioblastomas under endoscopic and fluorescent control. *Biomedical Photonics*. 2024;13(3):20–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
- Олюшин В. Е., Куканов К. К., Нечаева А. С. и др. Фотодинамическая терапия в нейроонкологии. *Biomedical Photonics*. 2023;12(3):25–35. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-3-25-35>
- Olyushin VE, Kukanov KK, Nechaeva AS, et al. Photodynamic therapy in neurooncology. *Biomedical Photonics*. 2023;12(3):25–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-3-25-35>
- Stummer W, Muther M, Spille D. Beyond fluorescence-guided resection: 5-ALA-based glioblastoma therapies. *Acta Neurochir*. 2024;166:163. <https://doi.org/10.1007/s00701-024-06049-3>
- Palmieri G, Cofano F, Salvati LF, et al. Fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas: state of the art and new perspectives. *Technol Cancer Res Treat*. 2021;20:15330338211021604. <https://doi.org/10.1177/15330338211021605>
- Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Пациенты с длительной выживаемостью при злокачественных глиомах после фотодинамической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2024;124(6):54–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):54–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
- Wang C, Yu Y, Wang Y, et al. Utility and safety of 5-ala guided surgery in pediatric brain tumors: a systematic review. *Cancers*. 2024;16:3677. <https://doi.org/10.3390/cancers16213677>
- Ahmed N, Hossain MN, Ahmed R, et al. Safety, efficacy, and side effects of sodium fluorescein-aided resection of glioblastoma: A quasi-experimental study. *Ann Med Surg*. 2024;86:6521–6530. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002633>
- Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Сравнительный анализ флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием 5-АЛА и хлорина Е6. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022;1:5–14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, Zbrodskaya YuM, Papayan GV. Comparative analysis of 5-ALA and chlorin E6 fluorescence-guided navigation in malignant glioma surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(1):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
- Chirizzi C, Pellegatta S, Gori A, et al. Next-generation agents for fluorescence-guided glioblastoma surgery. *Bioeng Transl Med*. 2024;9:e10608. <https://doi.org/10.1002/btm2.10608>

17. Рында А. Ю., Забродская Ю. М., Олюшин В. Е. и др. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином е6 в хирургии злокачественных глиом. *Архив патологии*. 2021;83(5):13–20. <https://doi.org/10.17116/ptol20218305113>
- Rynda AY, Zabrodskaya YuM, Olyushin VE, et al. Morphological evaluation of the effectiveness of fluorescence navigation with chlorin e6 in surgery for malignant gliomas. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2021;83(5):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/ptol20218305113>
18. Picart T, Pallud J, Berthiller J, et al. Use of 5-ALA fluorescence-guided surgery versus white-light conventional microsurgery for the resection of newly diagnosed glioblastomas (RESECT study): A French multicenter randomized phase III study. *J. Neurosurg.* 2024;140:987–1000. <https://doi.org/10.3171/2023.7.JNS231170>
19. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Флуоресцентная диагностика с хлорином е6 в хирургии глиом низкой степени злокачественности. *Biomedical Photonics*. 2021;10(4):35–43. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Fluorescent diagnostics with chlorin e6 in surgery of low-grade glioma. *Biomedical Photonics*. 2021;10(4):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
20. Chen JS, Young JS, Berger MS. Current and future applications of 5-aminolevulinic acid in neurosurgical oncology. *Cancers*. 2025;17:1332. <https://doi.org/10.3390/cancers17081332>
21. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е., Забродская Ю. М. Флуоресцентно-контролируемая резекция глиальных опухолей с «Фотодитазинном». *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2017;176(5):10–15. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>
- Rynda AY, Rostovtsev DM, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Fluorescence-guided resection of glioma using “photoditazin”. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(5):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>
22. Gautheron A, Bernstock JD, Picart T, et al. 5-ALA induced PpIX fluorescence spectroscopy in neurosurgery: A review. *Front Neurosci*. 2024;18:1310282. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1310282>
23. Valerio JE, de Jesus Aguirre Vera G, Zumaeta J, et al. Comparative analysis of 5-ALA and fluorescent techniques in high-grade glioma treatment. *Biomedicines*. 2025;13:1161. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051161>
24. Xiao Y, Li M, Wang X, et al. Fluorescein-guided surgery in high-grade gliomas: Focusing on the eloquent and deep-seated areas. *J Cancer Res Clin. Oncol*. 2024;150:274. <https://doi.org/10.1007/s00432-024-05796-1>
25. Rynda AY, Rostovtsev DM, Zabrodskaya YM, et al. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *J Neurooncol*. 2024;166:309–319. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>
26. Hu D, Zha M, Zheng H, et al. Recent advances in indocyanine green-based probes for second near-infrared fluorescence imaging and therapy. *Research*. 2025;8:0583. <https://doi.org/10.34133/research.0583>
27. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *Neurosci Behav Physi*. 2024;54:1215–1221. <https://doi.org/10.1007/s11055-024-01717-4>
28. Giuliani S, Paraboschi I, McNair A, et al. Monoclonal antibodies for targeted fluorescence-guided surgery: a review of applicability across multiple solid tumors. *Cancers*. 2024;16:1045. <https://doi.org/10.3390/cancers16051045>
29. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the structure of complex treatment of gliomas. *Neurosurgery*. 2024;70(1):196. https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002809_1244
30. Bailey D, Zacharia BE. Intraoperative imaging techniques to improve tumor detection in the surgical management of gliomas. *Adv Cancer Res*. 2025;166:103–135. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2025.05.001>
31. Elliot M, Segaud S, Lavrador JP, et al. Fluorescence guidance in glioma surgery: a narrative review of current evidence and the drive towards objective margin differentiation. *Cancers*. 2025;17:2019. <https://doi.org/10.3390/cancers17122019>
32. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *Neurosurgery*. 2025;71(1):54. https://doi.org/10.1227/neu.0000000000003360_209
33. Nikova AS, Vlotinou P, Karelis L, et al. Gross total resection with fluorescence could lead to improved overall survival rates: a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg*. 2022;36:316–322. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1950637>
34. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy in the complex treatment of HGG. *Neuro-Oncology*. 2021;23(2):i47. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab180.164>
35. Olyushin V, Rynda A, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells as part of the complex treatment of patients with malignant gliomas. *Annals of Oncology*. 2020;31(4):S405. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.493>
36. Rynda AY, Rostovtsev DM, Olyushin VE, et al. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomedical Photonics*. 2020;9(2):45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
37. Wong LS, St. George J, Agyemang K, et al. Outcomes of fluorescence-guided vs white light resection of glioblastoma in a single institution. *Cureus*. 2023;15:e42695. <https://doi.org/10.7759/cureus.42695>
38. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Результаты использования интраоперационного флуоресцентного контроля с хлорином Е6 при резекции глиальных опухолей головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко*. 2021;85(4):20–28. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
- Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative fluorescence control with chlorin E6 in resection of glial

brain tumors. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni NN Burdenko*. 2021;85(4):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>

39. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Забродская Ю. М. Интраоперационная микроскопия стимулированного комбинированного рассеяния (SRS) в хирургии глиом головного мозга. Обзор литературы. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2017;IX(3):64–73.

Rynda AYU, Olyushin VE, Zabrodskaia YuM. Intraoperative stimulated combined scattering (SRS) microscopy in brain glioma surgery. A literature review. *Russian Neurosurgical Journal named after professor AL Polenov*. 2017;IX(3):64–73. (In Russ.)

40. Rodriguez B, Brown CS, Colan JA, et al. Fluorescence-guided surgery for gliomas: past, present, and future. *Cancers*. 2025;17(11):1837. <https://doi.org/10.3390/cancers17111837>

41. Palmieri G, Cofano F, Salvati LF, et al. Fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas: state of the art and new perspectives. *Technol Cancer Res Treat*. 2021;20:15330338211021604. <https://doi.org/10.1177/15330338211021605>

42. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Возможности интерстициальной фотодинамической терапии в лечении глиобластом головного мозга. *Biomedical Photonics*. 2025;14(1):4–19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>

Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Possibilities of interstitial photodynamic therapy in the treatment of brain glioblastoma. *Biomedical Photonics*. 2025;14(1):4–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>

43. Smith EJ, Gohil K, Thompson CM, et al. Fluorescence-guided resection of high grade gliomas: a meta-analysis. *World Neurosurg*. 2021;155:181–188.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.126>

44. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга — обзор литературы. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2018;X(1):97–110.

Rynda AYU, Rostovtsev DM, Olyushin VE. Fluorescence-guided resection of glioma — literature review. *Russian Neurosurgical Journal named after professor AL Polenov*. 2018;X(1):97–110. (In Russ.)

45. Ahrens LC, Krabbenhoft MG, Hansen RW, et al. Effect of 5-Aminolevulinic acid and sodium fluorescein on the extent of resection in high-grade gliomas and brain metastasis. *Cancers*. 2022;14:617. <https://doi.org/10.3390/cancers14030617>

46. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D, Zabrodskaia Y. Influence of the expression of ABCG2 transporters on the results of photodynamic therapy in malignant gliomas. *Annals of Oncology*. 2021;32(5):S523. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.026>

47. Romeo E, Tzakos AG, Crook T, et al. Agents for fluorescence-guided glioblastoma surgery. *Pharmaceutics*. 2025;17(5):637. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17050637>

48. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D, Zabrodskaia Y. Long-term survival following photodynamic therapy for malignant

glioma depending on MGMT status. *Annals of Oncology*. 2020;31(4):S402. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.486>

49. Pepper NB, Eich HT, Mütther M, et al. ALA-RDT in GBM: Protocol of the phase I/II dose escalation trial of radiodynamic therapy with 5-Aminolevulinic acid in patients with recurrent glioblastoma. *Radiat Oncol*. 2024;19:11. <https://doi.org/10.1186/s13014-024-02408-7>

50. Goryaynov SA, Buklina SB, Khapov IV, et al. 5-ALA-guided tumor resection during awake speech mapping in gliomas located in eloquent speech areas: Single-center experience. *Front Oncol*. 2022;12:940951. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.940951>

51. Picart T, Berhouma M, Dumot C, et al. Optimization of high-grade glioma resection using 5-ALA fluorescence-guided surgery: a literature review and practical recommendations from the neuro-oncology club of the French society of neurosurgery. *Neurochirurgie*. 2019;65(4):164–177. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2019.04.005>

Информация об авторах:

Рында Артемий Юрьевич — кандидат медицинских наук, нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, artemii.rynda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>;

Олюшин Виктор Емельянович — доктор медицинских наук, профессор отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, fed_56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>;

Ростовцев Дмитрий Михайлович — доктор медицинских наук, отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, dok79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>;

Забродская Юлия Михайловна — доктор медицинских наук, заведующий отделением патоморфологии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры патоморфологии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, zabrbjulia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>;

Папаян Гарри Вазгенович — кандидат технических наук, старший научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; старший научный сотрудник центра лазерной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, pgarry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>;

Улитин Алексей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист-нейрохирург Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; заведующий нейрохирургическим

отделением № 4, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова; профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Вклад авторов:

Рында А. Ю. — разработка концепции, заполнение базы данных на пациентов, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, статистическая обработка результатов, написание статьи, утверждение окончательного текста статьи; Олюшин В. Е. — разработка концепции, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, подбор пациентов в группы исследования, утверждение окончательного текста статьи; Ростовцев Д. М. — выполнение лабораторных исследований, подбор пациентов в группы исследования, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Забродская Ю. М. — выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Папаян Г. В. — выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Улитин А. Ю. — разработка концепции, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Authors information:

Artemii Yu. Rynda, MD, PhD, Neurosurgeon, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, artemii.rynda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>;

Viktor E. Olyushin, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, fed_56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>;

Dmitry M. Rostovtsev, MD, PhD, DSc, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, dok79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>;

Yulia M. Zabrodskaya, MD, PhD, DSc, Head of the Pathomorphology Department, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, and Department of Pathology, North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, zabrjulia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>;

Garry V. Papayan, PhD in Technology, Senior Researcher, Research Institute of Microcirculation and Myocardial Metabolism and Senior Researcher, Center for Laser Medicine Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia, pgarry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>;

Aleksey Yu. Ulitin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Neurosurgeon of the Saint Petersburg Health Committee, Head of the Department of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; Head of

Neurosurgical Department No. 4, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, Professor, Department of Neurosurgery, North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Contribution of the authors:

Rynda A. Yu. — development of the concept, filling out the patient database, significant contribution to the analysis and interpretation of data, statistical processing of results, writing the article, approval of the final text of the article; Olyushin V. E. — development of the concept, significant contribution to the analysis and interpretation of data, selection of patients into study groups, approval of the final text of the article; Rostovtsev D. M. — performing laboratory tests, selecting patients into study groups, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Zabrodskaya Yu. M. — carrying out laboratory research, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Papayan G. V. — carrying out laboratory research, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Ulitin A. Yu. — development of the concept, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article.

Поступила в редакцию / Received: 04.09.2025

Принята к публикации / Accepted: 28.11.2025

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.348-007.43

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-412-419>

Возможности и перспективы неоперативного лечения диастаза прямых мышц живота и грыжи белой линии (обзор литературы)

Б. В. Сигуа, А. А. Шаталова, К. А. Хацимов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Шаталова Анна Александровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: shatalovaann1002@gmail.com

РЕЗЮМЕ

В настоящее время проблема диастаза прямых мышц живота все активней поднимается в отечественной и мировой литературе. Диастаз прямых мышц живота чаще встречается у женщин фертильного возраста и приводит к снижению качества жизни, к нарушению эстетики, является фактором возникновения грыж белой линии живота. Изолированный диастаз не является абсолютным показанием для хирургического лечения, в связи с чем актуальность исследования неоперативного лечения возрастает. Вопрос изучения неоперативного лечения диастаза, как метода профилактики развития грыж белой линии живота, является приоритетным в развитии герниологии в ближайшие 25 лет. В данном обзоре представлены варианты неоперативного лечения и новый взгляд на проблему консервативного ведения пациентов с диастазом прямых мышц живота.

Ключевые слова: грыжа белой линии живота, диастаз прямых мышц живота, неоперативное лечение

Для цитирования: Сигуа Б.В., Шаталова А.А., Хацимов К.А. Возможности и перспективы неоперативного лечения диастаза прямых мышц живота и грыжи белой линии (обзор литературы). *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):412-419. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-412-419>; <https://elibrary.ru/bxrhve>

Possibilities and prospects of non-surgical treatment of diastasis recti and hernia of the white line (literature review)

Badri V. Sigua, Anna A. Shatalova, Kantemir A. Khatsimov

Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anna A. Shatalova,
Almazov National Medical Research
Centre,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: shatalovaann1002@gmail.com

ABSTRACT

Currently, the issue of diastasis recti is increasingly being addressed in Russian and international literature. Diastasis recti is most common in women of childbearing age and leads to a reduced quality of life, impaired aesthetic function, and is a factor in the development of linea alba hernias. Isolated diastasis is not an indication for surgical treatment, therefore, the relevance of research into non-surgical treatments is increasing. The study of non-surgical treatment for diastasis as a method for preventing the development of linea alba hernias is a priority in the development of herniology over the next twenty-five years. This review presents non-surgical treatment options and a new approach to the problem of conservative management of patients with diastasis recti.

Keywords: diastasis recti, linea alba hernia, non-surgical treatment

For citation: Sigua BV, Shatalova AA, Khatsimov KA. Possibilities and prospects of non-surgical treatment of diastasis recti and hernia of the white line (literature review). *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):412-419. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-412-419>; <https://elibrary.ru/bxrhve>

ВВЕДЕНИЕ

Диастаз прямых мышц живота (ДПМЖ) — патологическое состояние, характеризующееся истончением и расширением белой линии живота [1]. Распространенность ДПМЖ в женской популяции значимо выше (72,1 %), чем в мужской (27,9 %), что связано с возможностью реализации репродуктивной функции [2, 3]. Длительное повышение внутрибрюшного давления в сочетании с гормональными изменениями, влияющими на соединительную ткань, ведет к развитию ДПМЖ. Многоплодная беременность, многоводие и повторные беременности ведут к увеличению рисков развития ДПМЖ [4–7]. Частота многоплодной беременности в последние десятилетия значительно увеличилась и варьирует от 3 до 40 случаев на 1000 родов, что связано с развитием вспомогательных репродуктивных технологий [8–10].

С целью изучения взаимосвязи грыжи белой линии живота и ДПМЖ следует обратиться к анатомическому строению белой линии живота. Белая линия живота — это соединительнотканый комплекс, представляющий собой перекрещивающиеся сухожильные пучки апоневрозов трех пар боковых мышц живота и рыхлой жировой клетчатки [11]. В эпигастральной области белая линия представлена коллагеновыми волокнами, идущими в поперечном направлении. В мезогастральной области и выше пупка коллагеновые волокна располагаются вдоль белой линии живота и занимают большую часть объема всех волокон. Коллагеновые волокна в гипогастральная области сокращаются в диаметре, располагаются более поперечно и пересекаются с меньшим интервалом, чем в вышележащих отделах [11, 12]. Механизм формирования грыж белой линии живота сводится к расширению и растяжению белой линии, в результате чего формируются «ромбовидные щели», что ведет к поэтапному формированию предбрюшинной липомы, скрытой эпигастральной грыжи, а далее — к истинному грыжевому выпячиванию [1, 13]. При декомпенсации работы мышц передней брюшной стенки происходит перераспределение нагрузки на апоневротические структуры, что приводит к повреждению безмышечных структур и формированию ДПМЖ [14].

Целью данной работы является обзор вариантов неоперативного лечения ДПМЖ у женщин фертильного возраста.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДПМЖ

Для объективной оценки и систематизации пациентов с ДПМЖ существует множество классификаций, основанных на этиологии, локализации и степени расхождения прямых мышц живота. Nahas в 2001 г.

предложил классификацию, основанную на этиологии ДПМЖ и методах коррекции. Данная классификация создавалась с целью выбора объема оперативного вмешательства, однако клиническая практика показала, что этиология и патогенез не являются определяющими факторами в выборе метода оперативного лечения [1, 15, 16]. Rath и соавторы предложили классификацию, основанную на ширине белой линии живота в зависимости от локализации и возраста. Диастазом у женщин до 45 лет считается расстояние более 10 мм выше пупка, 27 мм — на уровне пупка и 9 мм — ниже пупка. После 45 лет расстояние более 15 мм, 27 мм и 14 мм соответственно [1, 15, 17]. Классификация, предложенная Веер и соавторами, основана на изучении ширины белой линии живота у 150 нерожавших. Так, диастазом считается расстояние более 15 мм на уровне мечевидного отростка, 22 мм на три сантиметра выше пупка и 16 мм на два сантиметра ниже пупка [1, 15, 18].

В 1962 г. Аскерханов предложил определять степень диастаза по расстоянию между прямыми мышцами живота в расслабленном состоянии. Согласно данной классификации, выделяют три степени диастаза: I степень — 22–50 мм; II степень — 51–80 мм; III степень — >80 мм [1, 15, 19].

Согласно определению Европейского общества герниологов (EHS), диастазом считается расхождение прямых мышц живота свыше 2 см. В 2021 г. предложена новая система классификации, основанная на ширине расхождения мышц, статусе после беременности и наличии сопутствующей грыжи [20–22].

Таким образом, объективизация диастаза прямых мышц живота осуществляется с учетом локализации и расстояния между прямыми мышцами живота.

НЕОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диастаз прямых мышц живота не является истинным грыжевым выпячиванием, соответственно, абсолютных показаний к проведению оперативного вмешательства не существует. В связи с вышеуказанными особенностями у пациентов с данной патологией возникает повышенный интерес к неоперативным методам коррекции.

ДПМЖ чаще (24–70 %) диагностируют у женщин фертильного возраста в различные сроки после родоразрешения [1]. С целью уменьшения дефекта белой линии живота были разработаны различные методы физической реабилитации. Применение физических упражнений еще во время беременности способствует профилактике возможных осложнений [23].

Наиболее известной программой физических нагрузок при диастазе прямых мышц являются тренировки, разработанные Tupler. Программа Tupler

Таблица. Классификация ДПМЖ по EHS**Table.** Classification of Pelvic Organ Prolapse according to EHS

T (type) Тип	D (inter-rectus distance) Расстояние между прямыми мышцами живота	H (concomitans umbilical and/or epigastric hernia) Сопутствующая пупочная и/или эпигастральная грыжа
T1 = after pregnancy После беременности	D1 >2–3 cm	H0 = without Изолированный диастаз
T2 = with adiposity С ожирением	D2 >3–5 cm D3 >5 cm	H1 = present Диастаз с наличием пупочной или эпигастральной грыжи

Technique неоднократно обсуждалась на съездах Американского герниологического общества (American Hernia Society), а также на Всемирной конференции герниологов в Милане (2015). В программе реабилитации выделяют 4 важных компонента: репозиционирование соединительной ткани и мышц живота с помощью специальных лент (Diastasis Rehab Splint), серию физических упражнений — лифт, сокращения, подъемы головы, развитие силы поперечной мышцы живота и обучение правильной смене положения тела в течение дня [24]. Группой авторов в 2016 г. была изучена эффективность данной программы. Согласно этому исследованию, женщины после беременности, занимающиеся по программе Tupler, достигли лучших результатов, в отличие от группы сравнения: расстояние между прямыми мышцами живота (ПМЖ) уменьшилось в 4 раза [25].

Для достоверной оценки эффективности физической реабилитации был рассмотрен ряд зарубежных работ, включающих в себя выборку пациентов с обязательным измерением ширины расстояния между ПМЖ до и после исследования. Всего было проанализировано 13 исследований, в которых принимали участие 630 женщин после родов. При этом оценивали эффективность воздействия различных физических упражнений на мышцы тазового дна, мышцы кора и живота, дополнительно изучалось влияние физиотерапевтических процедур, использования бандажа и эластичных тейпов [26–38].

Влияние различных физических упражнений на коррекцию ДПМЖ оценивали многие авторы. Так, Awad и коллеги в 2016 г. опубликовали статью, в которой изучали эффективность программы упражнений «планка» в сочетании с постоянным ношением поддерживающего бандажа. В результате было установлено, что ДПМЖ уменьшился в среднем на 8,8 мм [26]. Laframboise и соавторы (2021)

изучали влияние онлайн-тренировок, состоящих из изометрических упражнений для развития силы и функций корпуса, на ширину расхождения прямых мышц живота. В результате ДПМЖ уменьшился в среднем на 4,3 мм [27]. Thabet, Alshehri и соавторы (2019) изучали эффективность упражнений для мышц живота в сочетании с ношением бандажа. В результате установлено, что расстояние между ПМЖ уменьшилось в среднем на 8,3 мм [28].

В 2018 г. было опубликовано оригинальное исследование Gluppe и коллег, которые изучали эффективность выполнения упражнений на мышцы тазового дна с целью коррекции ДПМЖ. В результате исследования существенных изменений в расстоянии между прямыми мышцами живота не обнаружено [30].

Также Vaishnavi и соавторы (2018) оценили эффективность программы упражнений для мышц живота. Согласно полученным данным, ДПМЖ уменьшился в среднем на 0,8 мм [29]. Saleem и коллеги (2021) исследовали влияние упражнений на скручивание и подъем ног с целью уменьшения ДПМЖ. В результате было установлено, что упражнения на скручивание мышц живота привели к уменьшению ДПМЖ в среднем на 4,06 мм, а упражнения с подъемом ног — на 1,2 мм [32].

Deepali и соавторы (2016) исследовали влияние упражнений на пресс на уменьшение ДПМЖ. В результате ДПМЖ сократился в среднем на 3,46 мм [36]. Kim и коллеги (2022) изучали эффективность упражнений на мышцы кора с использованием онлайн-платформы. В результате ДПМЖ в среднем уменьшился на 0,62 мм [37].

Mota и соавторы (2015) оценивали влияние упражнений (скручивание и втягивание живота) на ДПМЖ. В результате было выявлено, что упражнения на втягивание привели к изменению ширины ДПМЖ на 2 см. Выполнение упражнений на скручивание для мышц

живота повлияло на сужение ДПМЖ в среднем от 1,6 до 20,9 мм [38].

Также была выделена группа авторов, которая изучала влияние физических упражнений в сочетании с кинезиотейпированием. Bobowik, Dabek и коллеги (2018) провели исследование, целью которого являлось изучение эффективности физиотерапевтической программы в сочетании с кинезиотейпированием. В результате ДПМЖ в среднем уменьшился на 2,88 мм [31].

В последнее время изучается влияние кинезиотейпирования на устранение ДПМЖ с электромиографической оценкой эффекта кинезиотейпирования на прямую мышцу живота. В результате было выявлено, что ДПМЖ уменьшается на 0,2–0,4 см, а оценка электромиографической активности до и после применения кинезиотейпирования не показывает статистически значимых различий [33].

Некоторые авторы оценивали влияние нейромышечной электростимуляции в сочетании с физическими упражнениями, направленными на укрепление мышц живота. В результате было отмечено, что ДПМЖ в среднем уменьшился на 1,43 мм [34]. Wei и коллеги (2022) изучали влияние электростимуляции с последующими упражнениями на прямые мышцы живота через экспрессию гена MMP2, которую исследовали методом ПЦР в реальном времени. В результате отмечено достоверное уменьшение ДПМЖ, при этом отсутствовали изменения в экспрессии гена MMP2 [35].

Таким образом, нельзя не оценить огромный вклад иностранных авторов в исследование консервативных методов лечения ДПМЖ. Исходя из проведенного анализа исследований, можно утверждать, что физические нагрузки в сочетании с дополнительной стимуляцией позволяют достичь наиболее быстрых и значимых результатов в неоперативном лечении ДПМЖ. Однако эффективность данных методов остается сомнительной ввиду отсутствия исследований, учитывающих отдаленные результаты.

Еще одним методом неоперативного лечения ДПМЖ является пролотерапия. Пролотерапия — это инъекционная терапия хронической мышечно-скелетной боли. Механизм действия пролотерапии до конца не установлен, но на основании экспериментальных данных было выдвинуто предположение о том, что три наиболее часто используемых раствора для пролотерапии действуют различными путями: гипертоническая декстроза — посредством осмотического разрыва локальных клеток, фенол-глицерин-глюкоза — посредством местного раздражения клеток, а морруат натрия — посредством хемотаксического притяжения воспалительных медиаторов патологической неоваскуляризации. Также в качестве возможного механизма предлагается потенциальная возможность пролотерапии стимулировать

высвобождение факторов роста, способствующих заживлению мягких тканей [39–44].

Strauchman и Morningstar (2016) опубликовали исследование, целью которого было изучение пролотерапии при ДПМЖ [45]. В исследовании принимала участие женщина 25 лет после второй беременности. При осмотре живота пациентки был обнаружен ДПМЖ чуть выше пупка размером 2,9 мм. Лечение пациентки включало пролотерапию с использованием декстрозы в качестве активного вещества. Раствор, применяемый в течение курса терапии, состоял из 6 мл 50 % декстрозы, 3 мл 1 % лидокаина и 1 мл метилкобаламина (1000 мкг/мл). Всего было сделано 4 инъекции в ходе первой процедуры в области пальпируемого участка надпупочного мышечного соединения. Инъекции пролотерапии выполнялись каждые две недели, всего было проведено 7 сеансов. В течение первых пяти сеансов было использовано в общей сложности 4 инъекции раствора декстрозы. В течение последних двух сеансов пролотерапии количество инъекций сократилось до 2. На протяжении всего лечения пациентка не сообщала о каких-либо осложнениях или побочных эффектах. Через 14 недель после первого сеанса пролотерапии женщина была вновь осмотрена. В результате отмечено хорошее сближение прямых мышц живота, пальпируемое смыкание составило 0,5 см, что меньше исходных 2,9 см.

Также Feins и соавторы (2008) описали случай минимально инвазивного закрытия пупочных грыж у детей [46]. В исследование были включены 25 детей с пупочными грыжами размером 1,5 см или менее. Для инъекций использовали Deflux — биodeградируемый препарат, состоящий из микросфер декстраномера в гиалуроновой кислоте, который вводился чрескожно в 4 квадрантах грыжевого дефекта, тем самым закрывая просвет. Последующие осмотры осуществлялись примерно через 1 неделю, 3 месяца и 1 год. Через 2–24 месяца после малоинвазивного вмешательства 21 из 25 пупочных грыж закрылась (84 %). Данная малоинвазивная процедура с инъекцией сополимера декстраномера и гиалуроновой кислоты может быть безопасно использована для закрытия пупочных грыж.

Безусловно, неоперативные методы лечения в герниологии набирают популярность и будут развиваться в последующем. Появляющиеся технологии в смежных хирургических областях неминуемо найдут применение и в лечении грыж. Так, в частности, в настоящее время в онкологии активно используется метод фокусированного ультразвука (HIFU). HIFU — это высокотехнологичный метод локального лечения злокачественных новообразований у человека, основанный на применении высокоинтенсивных сфокусированных ультразвуковых волн, без повреждения кожных покровов, окружающих тканей и органов. Вероятно, существуют перспективы в использовании

данного метода в герниологии у пациентов с «малыми» грыжами, так как ультразвуковые волны высокой интенсивности могут бескровно «сваривать» грыжевые ворота, стимулируя фиброз тканей [46–49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного литературного поиска можно заключить, что в настоящее время недостаточно изучен вопрос о неоперативном лечении ДПМЖ, которое может привести не только к коррекции уровня жизни и эстетических проблем, но и профилировать развитие грыж белой линии живота. Среди рассмотренных физических методов реабилитации невозможно не оценить эффективность физических упражнений в сочетании с бандажированием и тейпированием. В настоящее время остается открытым вопрос об эффективности пролотерапии в коррекции ДПМЖ, а также существует вероятность появления нового направления в герниологии — HIFU-терапии, которая также остается неизученной и требует дальнейших исследований.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Юрасов А. В., Ракинцев В. С., Матвеев Н. Л. и др. Диастаз прямых мышц живота в хирургическом аспекте: определение, эпидемиология, этиология и патогенез, клинические проявления, диагностика. *Эндоскопическая хирургия*. 2019;25(6):41–48. <https://doi.org/10.17116/endoskop20192506141>
2. Yurasov AV, Rakintsev VS, Matveev NL, et al. Diastasis of the rectus abdominis muscles in the surgical aspect: determination, epidemiology, etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis. *Endoscopic Surgery*. 2019;25(6):41–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/endoskop20192506141>
3. Рехачев В. П. Послеоперационные вентральные грыжи. Диастазы прямых мышц живота. Архангельск: Изд. центр Архангельской государственной медицинской академии; 1999. С. 145–161.
4. Rekhachev VP. Postoperative ventral hernias. Diastasis of the rectus abdominis muscles. Arkhangelsk: Publishing Center of the Arkhangelsk State Medical Academy; 1999. P. 145–161. (In Russ.)
5. Мноян А. Х., Мударисов Р. Р., Вторенко В. И. Актуальные вопросы лечения диастаза прямых мышц живота в сочетании с грыжами передней брюшной стенки. *Московский хирургический журнал*. 2022;(1):90–98. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-1-90-98>
6. Mnoyan AK, Mudarisov RR, Vtorenko VI. Topical issues of treatment of diastasis rectus abdominal muscles in combination with hernias of the anterior abdominal wall. *Moscow Surgical Journal*. 2022;(1):90–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-1-90-98>
7. Mota PGFD, Pascoal AGBA, Carita AIAD, Bø K. Prevalence and risk factors of diastasis recti abdominis from late pregnancy to 6 months postpartum, and relationship with lumbo-pelvic pain. *Man Ther*. 2015;20(1):200–205. <https://doi.org/10.1016/j.math.2014.09.002>
8. Keeler J, Albrecht M, Eberhardt L, et al. Diastasis Recti Abdominis. *Journal of Women's Health Physical Therapy*. 2012;36(3):131–142. <https://doi.org/10.1097/JWH.0b013e318276f35f>
9. Turan V, Colluoglu C, Turkyilmaz E, Korucuoglu U. Prevalence of diastasis recti abdominis in the population of young multiparous adults in Turkey. *Ginekolo Pol*. 2011;82(11):817–821.
10. Champion P. Mind the gap: diastasis of the rectus abdominis muscles in pregnant and postnatal women. *Pract Midwife*. 2015;18(5):16–20.
11. Клинические рекомендации. Многоплодная беременность [Интернет]. ООО «Российское общество акушеров-гинекологов»; 2024 [цитировано 07.08.2025]. Доступно по ссылке: <https://base.garant.ru/409619665/>
12. Clinical guidelines Multiple pregnancy [Internet]. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; 2024 [cited 2025 Aug 07]. Available from: <https://base.garant.ru/409619665/>
13. Калашников С. А., Сичинава Л. Г. Течение и исходы многоплодной беременности, наступившей при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2020;10:71–77. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.10.71-77>
14. Kalashnikov SA, Sichinava LG. The course and outcomes of multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technologies. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;10:71–77. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.10.71-77>
15. Побединский Н. М., Ботвин М. А., Кирыушченков А. П. Многоводие: диагностика и лечение. *Акушерство и гинекология*. 2004;1:7–9.
16. Pobedinskii NM, Botvin MA, Kiryushchenkov AP. Polyhydramnios: diagnosis and treatment. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2004;1:7–9. (In Russ.)
17. Горбунов Н. С., Самотесов П. А., Петрушко С. И. Особенности строения белой линии живота. *Сибирское медицинское обозрение*. 2011;3:1–16.
18. Gorbunov NS, Samotesov PA, Petrushko SI. Features of the structure of the linea alba. *Siberian Medical Review*. 2011;3:1–16.
19. Федосеев А. В., Муравьев С. Ю., Бударев В. Н. и др. Морфофункциональная характеристика белой линии живота

с позиции герниолога. *Наука молодых — Eruditio Juvenium*. 2015;4:1–9.

Fedoseev AV, Muravyev SYu, Budarev VN, et al. Morphofunctional characteristics of the linea alba from a herniologist's perspective. *Nauka molodykh — Eruditio Juvenium*. 2015;4:1–9.

13. Тоскин К. Д., Жебровский В. В. Грыжи брюшной стенки. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 1990. 272 с.

Toskin KD, Zhebrovsky VV. Hernias of the abdominal wall. 2nd ed, revised and enlarged. Moscow: Medicine; 1990. 272 p. (In Russ.).

14. Гиреев Г. И., Загиров У. З., Шахназаров А. М. Лечение грыж белой линии и диастаза прямых мышц живота. *Хирургия*. 1997;7:58–61.

Gireev GI, Zagirov UZ, Shakhnazarov AM. Treatment of hernia of the white line and diastasis of the rectus abdominis muscles. *Khirurgiya*. 1997;7:58–61. (In Russ.).

15. Ерин С. А., Галлямов Э. А., Гололобов Г. Ю. и др. Малоинвазивные способы реконструкции передней брюшной стенки в лечении диастаза прямых мышц живота и грыж белой линии. Обзор литературы. *Московский хирургический журнал*. 2025;2:176–183. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-2-176-183>

Erin SA, Galliamov EA, Gololobov GYu, et al. Minimally invasive methods of reconstruction of the anterior abdominal wall in the treatment of diastasis recti and hernias of the white line. Literature review. *Moscow Surgical Journal*. 2025;2:176–183. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-2-176-183>

16. Nahas FX. An aesthetic classification of the abdomen based on the myoaponeurotic layer. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(6):1787–1795. <https://doi.org/10.1097/00006534-200111000-00057>

17. Rath AM, Attali P, Dumas JL, et al. The abdominal linea alba: an anatomo-radiologic and biomechanical study. *Surg Radiol Anat*. 1996;18(4):281–288. <https://doi.org/10.1007/BF01627606>

18. Beer GM, Schuster A, Seifert B, et al. The normal width of the linea alba in nulliparous women. *Clin Anat*. 2009;22(6):706–711. <https://doi.org/10.1002/ca.20836>

19. Аскерханов Р. П. О патогенезе и лечении диастаза прямых мышц живота. *Советская медицина*. 1962;11:68–75.

Askerkhanov RP. On the pathogenesis and treatment of diastasis of the rectus abdominis muscles. *Sovetskaya meditsina*. 1962;11:68–75. (In Russ.)

20. Hernández-Granados P, Henriksen NA, Berrevoet F, et al. European Hernia Society guidelines on management of rectus diastasis. *Br J Surg*. 2021;108(10):1189–1191. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab128>

21. Carlstedt A, Bringman S, Egberth M, et al. Management of diastasis of the rectus abdominis muscles: recommendations for swedish national guidelines. *Scand J Surg*. 2021;110(3):452–459. <https://doi.org/10.1177/1457496920961000>

22. Śmietański M, Śmietańska IA, Zamkowski M. Post-partum abdominal wall insufficiency syndrome (PPAWIS): lessons learned from a single surgeon's experience based on 200 cases. *BMC Surg*. 2022;22(1):305. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01757-y>

23. Болдырева Ю. А., Цхай В. Б., Полстяной А. М., Полстяная О. Ю. Современные возможности профилактики пролапса тазовых органов. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(2):7–17. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-7-17>

Boldyreva YuA, Tskhay VB, Polstyanoy AM, Polstyanaya OYu. Modern possibilities for the prevention of pelvic organ prolapse. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(2):7–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-7-17>

24. Chiarello CM, Falzone LA, McCaslin KE, et al. The effects of an exercise program on diastasis recti abdominis in pregnant women. *Journal of Women's Health Physical Therapy*. 2005;29:11–16. <http://dx.doi.org/10.1097/01274882-200529010-00003>

25. Awad MA, Morsy M, Mohamed MA, Gabr AA. Efficacy of tupler technique on reducing post natal diastasis recti: a controlled study. *British Journal of Applied Science and Technology*. 2016;12:1–8. <http://dx.doi.org/10.9734/BJAST/2016/17876>

26. Awad E, Mobark A, Zidan AA, Hamada HA, Shousha T. Effect of progressive prone plank exercise program on diastasis of rectus abdominis muscle in postpartum women: A randomized controlled trial. *Journal of Human Sport and Exercise*. 2021;16(2):395–403. <https://doi.org/10.14198/jhse.2021.16.Proc2.24>

27. Laframboise FC, Schlaff RA, Baruth M. Postpartum exercise intervention targeting diastasis recti abdominis. *Int J Exerc Sci*. 2021;14(3):400–409. <https://doi.org/10.70252/GARZ3559>

28. Thabet AA, Alshehri MA. Efficacy of deep core stability exercise program in postpartum women with diastasis recti abdominis: a randomised controlled trial. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*. 2019;19(1):62–68.

29. Vaishnavi G, Mohan Kumar G, Jayson C, et al. Effectiveness of exercise in treating rectus abdominis diastasis. *Biomed*. 2018;38(4):147–151.

30. Gluppe SL, Hilde G, Tennfjord MK, et al. Effect of a postpartum training program on the prevalence of diastasis recti abdominis in postpartum primiparous women: a randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2018;98(4):260–268. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy008>

31. Bobowik PŻ, Dąbek A. Physiotherapy in women with diastasis of the rectus abdominis muscles. *Adv Rehabil*. 2018;32:11–17. <https://doi.org/10.5114/areh.2018.80964>

32. Saleem Z, Khan AA, Farooqui SI, et al. Effect of exercise on inter-recti distance and associated low back pain among post-partum females: a randomized controlled trial. *J Family Reprod Health*. 2021;15(3):202–209. <https://doi.org/10.18502/jfrh.v15i3.7139>

33. Ptazkowska L, Gorecka J, Paprocka-Borowicz M, et al. Immediate effects of kinesio taping on rectus abdominis diastasis in postpartum women-preliminary report. *J Clin Med*. 2021;10(21):5043. <https://doi.org/10.3390/jcm10215043>

34. Kamel DM, Yousif AM. Neuromuscular electrical stimulation and strength recovery of postnatal diastasis recti abdominis muscles. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(3):465–474. <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.3.465>

35. Wei R, Yu F, et al. Effect of electrical stimulation followed by exercises in postnatal diastasis recti abdominis via mmp2

gene expression. *Cell Mol Biol.* 2022;67(6):82–88. <https://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.5.12>. (In Russ.)

36. Khandale SR, Hande D. Effects of abdominal exercises on reduction of diastasis recti in postnatal women. *IJHSR.* 2016;6(6):182–191.

37. Kim S, Yi D, Yim J. The effect of core exercise using online videoconferencing platform and offline-based intervention in postpartum woman with diastasis recti abdominis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7031. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127031>

38. Mota P, Pascoal AG, et al. The immediate effects on inter-rectus distance of abdominal crunch and drawing-in exercises during pregnancy and the postpartum period. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015;45(10):781–788. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5459>

39. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. *Prim Care.* 2010;37(1):65–80. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2009.09.013>

40. Banks A. A rationale for prolotherapy. *J Orthop Med.* 1991;13(3):54–59.

41. Hoksud A, Ohberg L, Alfredson H, Bahr R. Ultrasound-guided sclerosis of neovessels in painful chronic patellar tendinopathy: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2006;34(11):1738–1746. <https://doi.org/10.1177/0363546506289168>

42. Zeisig E, Fahlström M, Ohberg L, Alfredson H. A two-year sonographic follow-up after intratendinous injection therapy in patients with tennis elbow. *Br J Sports Med.* 2010;44(8):584–587. <https://doi.org/10.1136>

43. Kim SR, Stitik TP, Foye PM, et al. Critical review of prolotherapy for osteoarthritis, low back pain, and other musculoskeletal conditions: a physiatric perspective. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83(5):379–389. <https://doi.org/10.1097/01>

44. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. *Altern Ther Health Med.* 2000;6(2):68–74.

45. Strauchman M, Morningstar M. Prolotherapy injections for diastasis recti: a case report. *Case Reports in Clinical Medicine.* 2016;5:342–346. <https://doi.org/10.4236/crcm.2016.59052>

46. Feins NR, Dzakovic A, Papadakis K. Minimally invasive closure of pediatric umbilical hernias. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):127–130. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.09.034>

47. Сигуа Б. В. Революция в герниологии: прогноз на ближайшие 25 лет. *Российский хирургический журнал.* 2025;2(2):42–47. <https://doi.org/10.18705/3034-7270-2025-1-2-42-47>

Sigua BV. Revolution in herniology: Forecast for the next 25 years. *Russian Surgical Journal.* 2025;2(2):42–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/3034-7270-2025-1-2-42-47>

48. Zulkifli D, Manan HA, Yahya N, Hamid HA. The applications of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablative therapy in the treatment of primary breast cancer: a systematic review. *Diagnostics.* 2023;13(15):2595. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152595>

49. Bachu VS, Kedda J, Suk I, et al. High-intensity focused ultrasound: a review of mechanisms and clinical applications. *Ann Biomed Eng.* 2021;49(9):1975–1991. <https://doi.org/10.1007/s10439-021-02833-9>

Информация об авторах:

Сигуа Бадри Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, sigua_bv@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4556-4913>;

Шаталова Анна Александровна — врач-хирург, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-5610-0828>;

Хацимов Кантемир Артурович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии, врач-хирург, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0473-6598>.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors information:

Badri V. Sigua, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Surgery, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, sigua_bv@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4556-4913>;

Anna A. Shatalova, MD, Surgeon, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-5610-0828>;

Kantemir A. Khatsimov, MD, PhD, Assistant of the Department of General Surgery, Surgeon, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0473-6598>.

Contribution of the authors:

The authors contributed equally to this article.

Поступила в редакцию / Received: 28.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 06.11.2025

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616-056.7-053.2

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-420-425>

Изменения внутренних органов при болезни Ниманна-Пика, тип В, по данным мультимодальной лучевой диагностики

О. В. Бодрова, И. А. Машенко, Г. Е. Труфанов, П. В. Козлова,
М. Г. Шатохина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бодрова Ольга Валерьевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: bodrowa.olga2015@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Болезнь Ниманна-Пика — редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое относится к группе патологий, характеризующихся нарушением обмена сфинголипидов. По современным данным известно, что болезнь Ниманна-Пика, тип В, обусловлена мутациями в гене SMPD1, который находится в коротком плече 11-й хромосомы. Миссенс-замена ведет к недостаточной выработке лизосомального фермента — кислой сфингомиелиназы, которая отвечает за расщепление сфингомиелина в клетках. В результате сфингомиелин накапливается в клетках ретикулоэндотелиальной системы, что приводит к патологическим изменениям в различных органах.

В этой статье описан клинический случай девочки-подростка с болезнью Ниманна-Пика типа В, у которой методами лучевой диагностики были выявлены характерные изменения внутренних органов.

Ключевые слова: болезнь Ниманна-Пика, тип В, дефицит кислой сфингомиелиназы, олипудаза альфа, поражение легких, лизосомальные болезни

Для цитирования: Бодрова О.В., Машенко И.А., Труфанов Г.Е. и др. Изменения внутренних органов при болезни Ниманна-Пика, тип В, по данным мультимодальной лучевой диагностики. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):420-425. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-420-425>; <https://elibrary.ru/cikoif>

Typical pathological changes in the internal organs of an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B based on multimodal imaging findings

Olga V. Bodrova, Irina A. Mashchenko, Gennadiy E. Trufanov,
Polina V. Kozlova, Maria G. Shatokhina

Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Olga V. Bodrova,
Almazov National Medical Research
Centre,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: bodrowa.olga2015@yandex.ru

ABSTRACT

Niemann-Pick disease is a rare genetic disorder with an autosomal recessive inheritance pattern, which belongs to a group of sphingolipid metabolism diseases. According to available data, Niemann-Pick disease type B is caused by mutations in the SMPD1 gene, which is located on the short arm of chromosome 11. A missense substitution leads to insufficient production of the lysosomal enzyme acid sphingomyelinase, which is responsible for the breakdown of sphingomyelin. As a result, sphingomyelin accumulates in the cells of the reticuloendothelial system, leading to abnormalities in various organs.

This article describes a clinical case of an adolescent girl with Niemann-Pick disease type B, in whom typical changes in the internal organs were identified using several medical imaging modalities.

Keywords: Niemann-Pick Disease type B, acid sphingomyelinase deficiency, olipudase alfa, lung disease, lysosomal diseases

For citation: Bodrova OV, Mashchenko IA, Trufanov GE, et al. Typical pathological changes in the internal organs of an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B based on multimodal imaging findings. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):420-425. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-420-425>; <https://elibrary.ru/cikoif>

Список сокращений:

БНП — болезнь Ниманна-Пика, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование.

ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Ниманна-Пика (БНП) — орфанное ауто-сомно-рецессивное наследственное заболевание, которое относится к болезням накопления. Выделяют несколько фенотипов заболевания, одним из вариантов является тип В, который обусловлен мутацией в гене сфингомиелин-фосфодиэстеразы 1 (SMPD1), расположенной на коротком плече 11-й хромосомы. Недостаточность данного фермента (также известного под названием «кислая сфингомиелиназа») вызывает накопление сфингомиелина/холестерина в макрофагах, что приводит к увеличению их размеров за счет переполненных липидами вакуолей и накоплению так называемых пенистых клеток в различных органах и тканях (в печени, селезенке, головном мозге, легких и т. д.) [1, 2].

При лабораторном исследовании у пациентов с БНП, тип В, обычно обнаруживаются микроцитарная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, повышение активности печеночных ферментов, дислипидемия (повышение уровня атерогенных липидов — холестерина ЛПНП, триглицеридов, снижение уровня холестерина ЛПВП), гипербилирубинемия, гипокоагуляция, которые являются следствием поражения ретикуло-эндотелиальной системы костного мозга, печени и селезенки.

Диагностика БНП типа В включает в себя определение сниженной или отсутствующей активности кислой сфингомиелиназы в высушенных пятнах крови. Для подтверждения диагноза проводится молекулярно-генетическое исследование с целью выявления мутаций в гене SMPD1 [3–5].

При применении методов лучевой диагностики могут выявляться типичные для данной формы заболевания изменения во внутренних органах.

Целью настоящей работы явилась демонстрация патологических изменений во внутренних органах у девочки-подростка с БНП, тип В, выявленных с помощью методов медицинской визуализации, а также анализ полученных данных в сравнении с результатами научной литературы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка А., 14 лет. Ребенок от первой беременности, которая протекала без особенностей. С первого года отмечалось отставание по весо-ростовым

показателям, к двум годам — увеличение объема живота и гепатоспленомегалия, повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ 46 ед/л, АСТ 78 ед/л). В возрасте пяти лет ребенку был генетически подтвержден диагноз БНП, тип В, обусловленной комбинацией замены с.1468Т>А (р. Tyr490Asp) в гетерозиготном состоянии и полиморфизма р. Val36Ala в гомозиготном состоянии. Кроме того, зафиксировано значительное снижение активности кислой сфингомиелиназы до 0,42 нмоль/мг/17ч (норма — 0,56–4,62 нмоль/мг/17ч). До подросткового возраста пациентка не наблюдалась и в возрасте 14 лет обратилась к специалисту федерального центра с жалобами на отставание в физическом и половом развитии, частые носовые кровотечения, увеличение размеров живота, вялость. При обследовании выявлено повышение уровня лизосфингомиелина до 79 нг/мл (норма — 0,2–15 нг/мл), резкое снижение активности кислой сфингомиелиназы до 0,02 мкМ/л/ч (норма — 1,5–25 мкМ/л/ч).

При физикальном обследовании: масса тела — 34,5 кг, рост — 134 см, ИМТ=19,5 см³/кг, весо-ростовой показатель — 0,21 SD. По телу определялись умеренное количество экхимозов, нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Диффузная мышечная гипотония, гипотрофия мышц конечностей, нарушение осанки в виде сглаженности шейного и поясничного лордозов, уплощения грудного кифоза, синдром короткой шеи. Признаков поражения нервной системы или когнитивных нарушений нет. При пальпации живота — печень +8 см от реберной дуги, нижний край селезенки — 5 см ниже пупка.

По данным общего анализа крови отмечалось угнетение всех трех ростков гемопоэза (микроцитарная анемия, лейкопения, тромбоцитопения). При биохимическом анализе крови выявлено повышение активности печеночных трансаминаз, дислипидемия (повышение уровня триглицеридов, ЛПОНП и снижение ЛПВП). По результатам коагулограммы отмечались признаки гипокоагуляции.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости определялись признаки гепатомегалии, реактивных изменений печени в виде повышения эхогенности паренхимы, диффузных изменений поджелудочной железы неспецифического характера, спленомегалия, образования селезенки. По эластографии печени была установлена F2 стадия фиброза по шкале METAVIR.

По результатам УЗИ органов малого таза установлено, что размер матки существенно меньше возрастной нормы. Яичники лоцируются частично, фолликулы визуализируются. Половое развитие Теннер I.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости выявлены гепатоспленомегалия, образования селезенки размерами

от 3х4 мм до 35х36 мм (наиболее крупное — в области ворот селезенки), утолщения надпочечников (рис. 1).

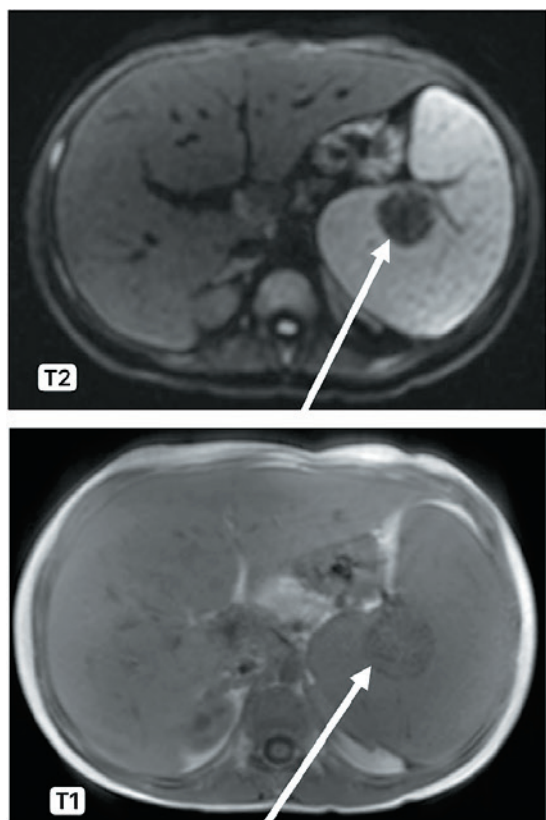


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости у ребенка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: на T1 определяется изогипоинтенсивное образование в воротах селезенки. На T2 определяется гипоинтенсивное образование с гиперинтенсивными включениями.

Figure 1. Magnetic resonance imaging of the abdomen in an adolescent with Niemann-Pick disease type B

Notes: T1WI shows a iso-hypointense lesion in the splenic hilum. T2WI shows a hypointense lesion with hyperintense inclusions.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки визуализировались округлые перилимфатические очаги с четким ровным контуром, хаотично расположенные по всем легочным полям, с максимальным диаметром до 10 мм, «воздушные ловушки», утолщение междольковых перегородок — симптом «булыжной мостовой», уплотнение внутридолькового интерстиция с нарастанием интенсивности уплотнения в краниокаудальном направлении, утолщение междолевой плевры до 3–3,5 мм. Увеличение лимфатических узлов кардиодиафрагмального угла и подмышечных лимфатических узлов (рис. 2, 3).

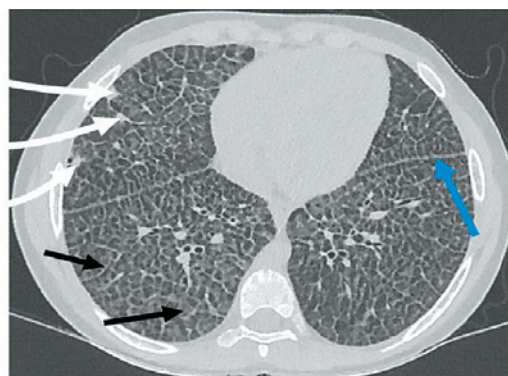


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки у подростка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: перилимфатические округлые очаги (белая стрелка), утолщение междольковых перегородок и внутридолькового интерстиция (черная стрелка), утолщения междолевой плевры (синяя стрелка).

Figure 2. Chest computed tomography scan in an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B
Notes: perilymphatic round nodules (white arrow), thickening of the interlobular septa and intralobular interstitium (black arrow), thickening of the interlobar pleura (blue arrow).

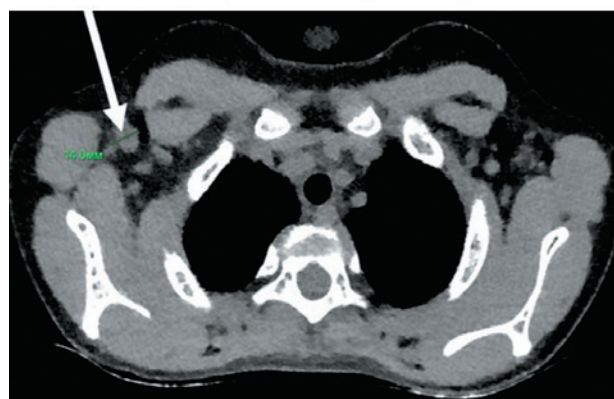


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки (мягкотканое окно) у подростка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: увеличенные подмышечные лимфатические узлы до 14 мм по короткой оси (белая стрелка).

Figure 3. Chest computed tomography scan (soft tissue window) in a patient with Niemann-Pick disease type B
Notes: enlarged axillary lymph nodes up to 14 mm in the short axis (white arrow).

По данным рентгенографии кистей отмечались признаки отставания от паспортного возраста на 5 лет (рис. 4).

При денситометрии Z-критерий ниже ожидаемых возрастных показателей. Z-критерий L1–L4= -3,4 SD.



Рис. 4. Рентгенограмма кистей подростка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: тени гороховидных костей накладываются на тени трехгранных костей с обеих сторон (черная стрелка), сесамовидные кости первых пястно-фаланговых суставов не визуализируются (белая стрелка).

Figure 4. X-ray exam of the hands of an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B

Notes: the shadows of the pisiform bones overlap the shadows of the triquetral bones on both sides (black arrow); the sesamoid bones of the first metacarpophalangeal joints are not visible (white arrow).

Пациентка консультирована офтальмологом: при осмотре макулы визуализируется характерный симптом «вишневой косточки», диагностирована макулодистрофия обоих глаз, миопия. При проведении оценки функции внешнего дыхания отмечается легкое снижение жизненной емкости легких.

На основании полученных данных пациентке подтвержден диагноз: БНП, тип В, висцеральная форма. В структуре заболевания гепатомегалия с исходом в фиброз печени стадии F2 по шкале METAVIR, спленомегалия, синдром гиперспленизма, интерстициальная болезнь легких, поражение костной системы — остеопения, низкорослость, задержка пубертата, макулодистрофия OU.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей статье представлено клиническое наблюдение девочки-подростка с генетически подтвержденной БНП, тип В, у которой по данным мультимодальной лучевой визуализации были выявлены образования в селезенке, гепатоспленомегалия, утолщение надпочечников, отставание костного возраста от паспортного, снижение плотности костной ткани, увеличение лимфоузлов, типичные признаки интерстициального поражения легких. Подобные изменения внутренних органов, выявляемые с помощью

методов лучевой диагностики, описаны в нескольких зарубежных публикациях у детей с таким же типом заболевания [3, 6–10].

Дифференциальный диагноз при подозрении на БНП, тип В, должен включать другие болезни накопления (например, болезнь Гоше и др.), острый респираторный дистресс-синдром, острые инфекционные заболевания, такие как пневмоцистоз и лептоспироз, а также лимфангиокарциноматоз и альвеолярный протеиноз [6–8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует важность мультидисциплинарного и персонализированного подхода к каждому пациенту и включение орфанных болезней накопления в дифференциально-диагностический ряд при выявлении характерных изменений во внутренних органах по результатам мультимодальной диагностики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. William L, Simpson Jr, Mendelson D, et al. Imaging manifestations of Niemann-pick disease type B. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194:1:12–19. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2871>
2. Freitas HMP, Mançano AD, Rodrigues, et al. Niemann-Pick disease type B: HRCT assessment of pulmonary involvement. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2017;43(6):451–455. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000062>
3. Geberhiwot T, Wasserstein M, Wanninayake S, et al. Consensus clinical management guidelines for acid sphingomyelinase deficiency (Niemann-Pick disease types A, B and A/B). *Orphanet*. 2023;18(1):85. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02686-6>

4. Martins RS, Rocha S, Guimas A, et al. Niemann-Pick Type B: a rare cause of interstitial lung disease. *Cureus*. 2022;14(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.21230>

5. Кузенкова Л. М., Намазова-Баранова Л. С., Студеникин В. М. и др. 100 лет болезни Ниманна-Пика: что нового? *Эффективная фармакотерапия*. 2015;3:10–15.

Kuzenkova LM, Namazova-Baranova LS, Studenikin VM, et al. 100 years of Niemann-Pick disease: what's new? *Effective pharmacotherapy*. 2015;3:10–15. (In Russ.)

6. Korsa EW, Hailu SS, Asfaw H, et al. Niemann-pick disease with visceral and pulmonary involvement in a resource limited setting: a rare case report. *Radiology Case Reports*. 2025;3:1456–1460. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.11.021>

7. Long Mohd Noor Affendi SNAB, Tong CV, Nordin NDB. Niemann-Pick disease with bilateral adrenal mass. *JCEM Case Reports*. 2023;1(6):luad152. <https://doi.org/10.1210/jcem-cr/luad152>

8. Журкова Н. В., Вашакмадзе Н. Д., Сурков А. Н. и др. Болезнь Ниманна-Пика, тип А: клинический случай пациента 5 месяцев. *ВСП*. 2024;3:188–196

Zhurkova NV, Vashakmadze ND, Surkov AN, et al. Niemann-Pick disease type A: a clinical case of a 5-month-old patient. *VSP*. 2024;3:188–196. (In Russ.)

9. Hosseini K, Fallahi J, Razban V, et al. Overview of clinical, molecular, and therapeutic features of Niemann-Pick disease (types A, B, and C): focus on therapeutic approaches. *Cell Biochem Funct*. 2024;42(4):e4028. <https://doi.org/10.1002/cbf.4028>

10. Sutay NR, Choudhary D, Samariya P, et al. Niemann-Pick disease type B-A case report. *Journal of Medical Science and Clinical Research*. 2017;5(4):19732–19736. <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v5i4.03>

Информация об авторах:

Бодрова Ольга Валерьевна — ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, bodrowa.olga2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>;

Машченко Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, irina.mashchenko.doc@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4949-8829>;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>;

Козлова Полина Викторовна — ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, apollinaria@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3240-7038>;

Шатохина Мария Геннадьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, meri260976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0485-4586>.

Вклад авторов:

Бодрова О. В. — анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Машченко И. А. — разработка концепции и дизайна исследования; Труфанов Г. Е. — окончательное утверждение для публикации рукописи; Козлова П. В. — подбор литературы и анализ полученных данных; Шатохина М. Г. — анализ и интерпретация полученных данных.

Authors information:

Olga V. Bodrova, MD, Resident of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, bodrowa.olga2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>;

Irina A. Mashchenko, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, irina.mashchenko.doc@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4949-8829>;

Gennadiy E. Trufanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>;

Polina V. Kozlova, MD, Assistant of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, apollinaria@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3240-7038>;

Maria G. Shatokhina, MD, PhD, Assistant of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, meri260976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0485-4586>.

Contribution of the authors:

Bodrova O. V. — analysis and interpretation of the obtained data, and writing the manuscript; Mashchenko I. A. — development of the research and design concept; Trufanov G. E. — final approval for the publication of the manuscript; Kozlova P. V. — selection of literature and analysis of the data obtained; Shatokhina M. G. — analysis and interpretation of the obtained data.

Поступила в редакцию / Received: 31.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 11.11.2025

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.12-008.318-07 + 616.12-005.4 + 61(091)

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-426-436>

История изучения и эволюция взглядов на синдром удлиненного интервала QT. Обзор литературы

Е. С. Шеянова, Х. З. Зайналова, Н. С. Кульчицкая, А. Н. Пономарева, А. М. Никоненко, А. А. Костарева, Т. М. Первунина, Е. С. Васичкина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Шеянова Елизавета Сергеевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: sheyanovaes@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) представляет собой гетерогенное наследственное или приобретенное нарушение реполяризации миокарда, ассоциированное с высоким риском развития желудочковых аритмий типа “torsades de pointes” и внезапной сердечной смерти. В настоящем обзоре прослеживается эволюция научных представлений о СУИQT от первых клинических описаний в 1950-х годах до современных достижений молекулярной генетики. Особое внимание уделено ключевым этапам патофизиологического осмысления синдрома, включая роль симпатической нервной системы, альтернации зубца T, внедрение β-адреноблокаторов и левосторонней симпатэктомии, а также идентификацию генов, ответственных за различные подтипы СУИQT (KCNQ1, KCNH2, SCN5A и др.). Рассмотрены современные направления исследований: использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, методов генной коррекции (siRNA, CRISPR/Cas9) и искусственного интеллекта для диагностики и стратификации риска. Отмечен вклад отечественных исследователей в развитие клиничко-генетических подходов к изучению синдрома. Обобщенный опыт свидетельствует о переходе от эмпирической терапии к персонализированному ведению пациентов с СУИQT и определяет перспективы дальнейших исследований в области генных модификаторов, патогенетических методов лечения и цифровых технологий в кардиологии.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, каналопатии, внезапная сердечная смерть, молекулярная генетика, персонализированная медицина, искусственный интеллект, история кардиологии

Для цитирования: Шеянова Е.С., Зайналова Х.З., Кульчицкая Н.С. и др. История изучения и эволюция взглядов на синдром удлиненного интервала QT. Обзор литературы. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):426-436. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-426-436>; <https://elibrary.ru/ldfvsq>

The history of research and the evolution of views on long QT syndrome. A Literature Review

Elizaveta S. Sheyanova, Khaibat Z. Zaynalova, Natalia S. Kulchitskaya, Anna N. Ponomareva, Anna M. Nikonenko, Anna A. Kostareva, Tatiana M. Pervunina, Elena S. Vasichkina

Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Elizaveta S. Sheyanova,
Almazov National Medical Research
Centre,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: sheyanovaes@gmail.com

ABSTRACT

Long QT syndrome (LQTS) is a heterogeneous hereditary or acquired myocardial repolarization disorder associated with a high risk of torsades de pointes ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. This review traces the evolution of scientific understanding of LQTS from the first clinical descriptions in the 1950s to modern advances in molecular genetics. Particular attention is paid to key stages in the pathophysiological conceptualization of the syndrome, including the role of the sympathetic nervous system, T-wave alternans, the introduction of β -blockers and left cardiac sympathetic denervation, as well as the identification of genes responsible for various LQTS subtypes (KCNQ1, KCNH2, SCN5A, etc.). Current research directions are reviewed: the use of induced pluripotent stem cells, gene correction methods (siRNA, CRISPR/Cas9), and artificial intelligence for diagnosis and risk stratification. The contribution of domestic researchers to the development of clinical and genetic approaches to studying the syndrome is noted. The accumulated experience indicates a transition from empirical therapy to personalized management of patients with LQTS and outlines prospects for further research in the areas of genetic modifiers, pathogenetic treatments, and digital technologies in cardiology.

Keywords: long QT syndrome, channelopathies, sudden cardiac death, molecular genetics, personalized medicine, artificial intelligence, history of cardiology

For citation: Sheyanova ES, Zaynalova KZ, Kulchitskaya NS, et al. The history of research and the evolution of views on long QT syndrome. A Literature Review. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):426-436. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-426-436>; <https://elibrary.ru/ldfvsq>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) — это наследственное или приобретенное нарушение реполяризации миокарда, электрофизиологическим маркером которого является удлинение скорректированного интервала QT на электрокардиограмме. Данное состояние ассоциировано с высоким риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, в частности тахикардии типа “torsades de pointes”, и внезапной сердечной смерти. Эволюция научных представлений о синдроме прошла сложный путь от первоначальных фенотипических наблюдений до современных молекулярно-генетических концепций. Целью настоящей работы является обзор литературы, посвященной этапам изучения СУИQT, и определение перспективных векторов для дальнейших исследований.

ПЕРВЫЕ ОПИСАНИЯ

Исторически первые систематизированные наблюдения синдрома удлиненного интервала QT связаны с описанием семьи, представленным Антоном Джервеллом и Фредом Ланге-Нильсеном. В 1953 г. девятилетний мальчик с врожденной глухотой был госпитализирован в связи с рецидивирующими синкопе, провоцируемыми физической нагрузкой. Единственным выявленным патологическим маркером выступало удлинение интервала QT на ЭКГ (рис. 1). Вскоре после выписки пациент умер

внезапно; на аутопсии органической патологии сердца обнаружено не было.

Анализ семейного анамнеза выявил, что у четверых из шести детей в семье отмечалась глухота в сочетании с синкопальными состояниями, при этом у двоих из них наступил летальный исход в возрасте 5 лет. Электрокардиографическое обследование трех детей подтвердило наличие удлиненного QT. Родители и двое других детей были фенотипически здоровы, имели нормальный слух и нормальный интервал QT.

Данный клинический случай, опубликованный в 1957 г., стал классическим примером идиопатической формы синдрома, впоследствии названной синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена. Авторы работы впервые указали на нозологическую общность электрофизиологического фенотипа и клинических проявлений, хотя этиология синдрома на тот момент оставалась нераскрытой [1].

Эти первоначальные наблюдения послужили толчком для исследования патогенетической связи между аномалиями реполяризации миокарда и риском развития фатальных аритмий.

Существенный прогресс произошел в 1963 г., когда Чезарино Романо и Оуэн Конор Уорд независимо друг от друга документировали семейные случаи СУИQT, не сопровождавшиеся глухотой [2, 3]. Это привело к выделению двух основных форм синдрома удлиненного QT: синдрома Jervell и Lange-Nielsen (Джервелла-Ланге-Нильсена) и синдрома Romano-Ward (Романо-Уорда).

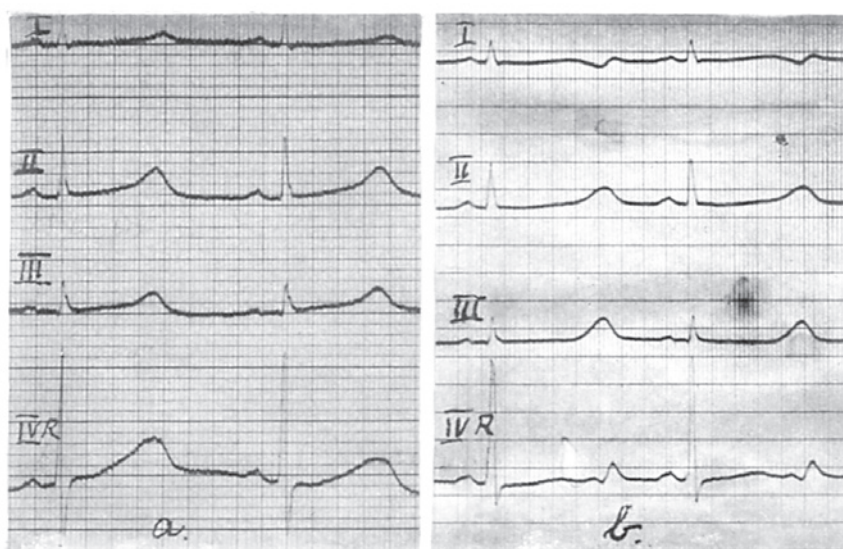


Рис. 1. ЭКГ 9-летнего мальчика:

а) в покое, QT 500 мсек., RR 880 мсек.; б) после подъема по лестнице, QT 600 мсек., RR 860 мсек. (20 июля 1953 г.) [1]

Figure 1. ECG of a 9-year-old boy:

a) at rest, QT 500 msec, RR 880 msec; b) after climbing stairs, QT 600 msec, RR 860 msec (July 20, 1953) [1]

Фундаментальный вклад в изучение патофизиологии синдрома был сделан Питером Шварцем в начале 1970-х годов. Стимулом для его изысканий послужил клинический случай внезапной смерти 19-летней девушки во время шоу на телевидении. При ретроспективном анализе ранее зарегистрированной ЭКГ, первоначально описанной как «нормальная», было выявлено критическое удлинение корригированного интервала QT, кроме того, выяснилось, что девушка часто теряла сознание на фоне физической нагрузки и стрессовой ситуации. Семейный анамнез оказался отягощенным: у младшей сестры погибшей также фиксировались синкопальные состояния и удлинение QT на ЭКГ. Несмотря на очевидные электрокардиографические маркеры, в медицинском сообществе того времени доминировало скептическое отношение к диагностической ценности интервала QT.

Проведя тщательный анализ литературы и собственных наблюдений, Шварц установил, что жизнеугрожающие события у пациентов с СУИQT закономерно возникают на фоне повышенной симпатической активности. Кроме того, он впервые идентифицировал и описал альтернацию зубца T — вариабельность его морфологии в чередующихся комплексах — как важный предиктор желудочковой тахикардии типа “torsades de pointes” и фибрилляции желудочков.

Таким образом, Шварц продемонстрировал, что наряду со стабильным удлинением QT, альтернация зубца T, особенно индуцированная стрессом, является патогномоничным электрофизиологическим признаком синдрома [4, 5].

Эмпирическое наблюдение о связи синкопальных эпизодов с повышенной активностью симпатической нервной системы стало основанием для применения β-адреноблокаторов, назначение которых уменьшало количество синкопальных состояний. В 1971 г. Артур Мосс, опираясь на экспериментальные данные Яновица, демонстрировавшие удлинение интервала QT у собак при аблации правого и стимуляции левого звездчатого ганглия [6], успешно выполнил левую шейно-грудную симпатэктомию у пациента с СУИQT [7].

Вдохновленные этими результатами и подтвердив их в собственных экспериментальных моделях, Питер Шварц и его коллеги 25 марта 1973 г. провели первую у человека аблацию левого звездчатого ганглия в сочетании с удалением четырех верхних грудных ганглиев. Данное хирургическое вмешательство, в настоящее время известное как левосторонняя симпатэктомия, сохраняет статус варианта терапии второй линии для пациентов с СУИQT, рефрактерных или имеющих противопоказания к терапии β-адреноблокаторами. У прооперированной пациентки впоследствии не было зафиксировано ни одного рецидива жизнеугрожающих аритмий [5].

Под руководством П. Шварца было инициировано объединение исследователей, изучающих аналогичные клинические случаи. К 1975 г. была собрана когорта из 203 пациентов, а в 1979 г. учрежден первый международный регистр пациентов с СУИQT.

К 1978 г. было установлено, что удлинение корригированного по ЧСС интервала QT (QTc) у лиц, перенесших инфаркт миокарда, ассоциировано с повышенным риском внезапной сердечной смерти [8]. Данное наблюдение подтвердило клиническую значимость показателя QTc и способствовало его внедрению в рутинную практику.

В 1982 г. Мосс и Шварц выдвинули гипотезу о том, что хинидин может потенцировать латентную аномалию реполяризации у пациентов с субклиническими формами СУИQT [9]. Данное предположение получило подтверждение в 2000 г., когда было документально зафиксировано, что блокатор калиевых каналов цизаприд способен индуцировать остановку сердца и желудочковую тахикардию у бессимптомного носителя мутации гена KCNQ1. У данного пациента исходно нормальный интервал QT патологически удлинился на фоне приема препарата.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОТКРЫТИЯ

Прорыв в расшифровке молекулярных основ СУИQT произошел в 1995 г., когда был идентифицирован и описан первый ген, ассоциированный с данным заболеванием, — KCNH2 (изначально обозначавшийся как HERG), ответственный за развитие СУИQT 2-го типа [10]. Одновременно был идентифицирован ген SCN5A, мутации в котором обуславливают СУИQT 3-го типа. В 1996 г. был открыт ген KCNQ1, являющийся причиной наиболее распространенного подтипа — СУИQT 1-го типа [11]. Эти и другие гены представлены в таблице 1.

Параллельно в 1999 г. были получены данные, характеризующие особенности пенетрантности и экспрессивности идентифицированных генов. Как отмечал Шварц, ключевой вопрос заключался в следующем: «Почему из двух сибсов с идентичной патогенной мутацией у одного развиваются синкопе и остановка сердца, а другой остается полностью бессимптомным?» [5]. Наблюдение за многочисленными семьями с СУИQT 1-го типа и идентичной мутацией позволило выдвинуть гипотезу о существовании генов-модификаторов — группы генов, способных как «утяжелять», так и «облегчать» фенотипические проявления основного заболевания [5].

В рамках двухлетнего проспективного наблюдения за 26 семьями (общая когорта ≈500 человек, включая ≈200 носителей мутации) была продемонстрирована значительная вариабельность фенотипа (рис. 2).

Таблица 1. Генетические открытия мутаций, приводящих к СУИQT**Table 1.** Genetic discoveries of mutations causing long QT syndrome (LQTS)

Подтип	Мутация в гене	Каналы/протеины	Год открытия	Авторы	Источник
СУИQT 1	KCNQ1	K	1996	Wang Q, et al.	[11]
СУИQT 2	KCNH2	K	1995	Curran ME, et al.	[10]
СУИQT 3	SCN5A	Na	1995	Wang Q, et al.	[34]
СУИQT 4	ANK2	adapter protein /адаптерный белок	2003	Mohler PJ, et al.	[35]
СУИQT 5	KCNE1	K	1997	Schulze-Bahr E, et al.	[36]
СУИQT 6	KCNE2	K	1999	Abbott GW, et al.	[37]
СУИQT 7	KCNJ2	K	2001	Plaster NM, et al.	[38]
СУИQT 8	CACNA1C	Ca	2004	Splawski I, et al.	[39]
СУИQT 9	CAV3	Caveolin-3	2006	Vatta M, et al.	[40]
СУИQT 10	SCN4B	Na	2007	Medeiros-Domingo A, et al.	[41]
СУИQT 11	AKAP9	K	2009	Chen L, et al.	[42]
СУИQT 12	SNTA1	Na	2008	Wu G, et al.	[43]
СУИQT 13	KCNJ5	K	2013	Wang F, Liu J, Hong L, et al.	[44]
СУИQT 14	CALM1	Ca	2013	Crotti, et al.	[45]
СУИQT 15	CALM2	Ca	2016	Boczek NJ, et al.	[46]
СУИQT 16	CALM3	Ca	2016	Boczek NJ, et al.	[46]
СУИQT 17	SCN1B	Na	2014	Riuro H, et al.	[47]

Значение скорректированного интервала QT (QTc) у носителей варьировало от 397 до 677 мс. При этом, хотя у 80 % носителей мутации отмечались серьезные сердечные события, 20 % оставались полностью бессимптомными, несмотря на отсутствие терапии [5].

В последующие годы часть предполагаемых генов-модификаторов была успешно идентифицирована.

В тот же период было получено прямое подтверждение низкой пенетрантности мутаций при СУИQT. Исследование девяти семей с предположительно спорадическими случаями (манифестация только у пробанда) выявило, что 15 из 46 (33 %) фенотипически здоровых родственников являлись скрытыми носителями патогенного аллеля, что соответствовало расчетной пенетрантности в 25 % [12]. Эти данные свидетельствуют, что патогенная мутация сама по себе недостаточна для развития клинической картины, что указывает на существенный вклад генетических модификаторов и факторов внешней среды в реализацию фенотипа.

МУТАЦИИ И ТРИГГЕРЫ

К началу 2000-х гг. достижения в области молекулярной генетики позволили установить четкую корреляцию между патогенными вариантами в генах, кодирующих ключевые субъединицы ионных каналов кардиомиоцитов, и специфическими триггерными факторами клинической манифестации СУИQT [13].

Структурно ионные каналы образованы белковыми субъединицами, обеспечивающими трансмембранное движение ионов (рис. 3) [15].

В регуляции реполяризации миокарда критическую роль играют K^+ токи I_{Kr} и I_{Ks} , определяющие продолжительность потенциала действия. Мутации в гене *KCNQ1*, кодирующем α -субъединицу канала, ответственного за ток I_{Ks} , ассоциированы с развитием СУИQT 1-го типа. Мутации в гене *KCNE1*, кодирующем β -субъединицу (I_{Ks}) этого же канала, приводят к СУИQT 5-го типа [16]. Важнейшей физиологической

особенностью тока I_{Ks} является его строгий контроль со стороны симпатической нервной системы: повышение ее активности усиливает реполяризирующий резерв, обеспечивая адаптивное укорочение потенциала действия на фоне тахикардии [17]. Данный механизм объясняет повышенную уязвимость носителей мутаций в генах *KCNQ1* и *KCNE1* к развитию жизнеугрожающих аритмий в условиях симпатикотонии (например, при физической или эмоциональной нагрузке).

Отдельный патогенетический механизм реализуется при мутациях в гене *SCN5A*, кодирующем α -субъединицу Na^+ канала. Данные мутации, ассоциированные с СУИQT 3-го типа, приводят к феномену усиления функции натриевого канала (gain-of-function): во время фазы плато потенциала действия небольшое количество Na каналов не инактивируется,

а снова открывается, обеспечивая очень небольшой деполяризирующий ток [14].

Полученные данные о молекулярных основах различных подтипов СУИQT заложили фундамент для разработки персонализированных подходов к терапии. Стратегия ведения пациентов стала учитывать генетический вариант: носителям мутаций типа LQT1 рекомендовано ограничение интенсивных физических нагрузок, в то время как для лиц с типом LQT3 патогенетически обосновано применение блокаторов натриевых каналов.

Вслед за идентификацией первых трех основных генов (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*), ответственных за большую часть случаев СУИQT, были обнаружены и охарактеризованы более 10 дополнительных генов, ассоциированных с редкими подтипами данного синдрома.

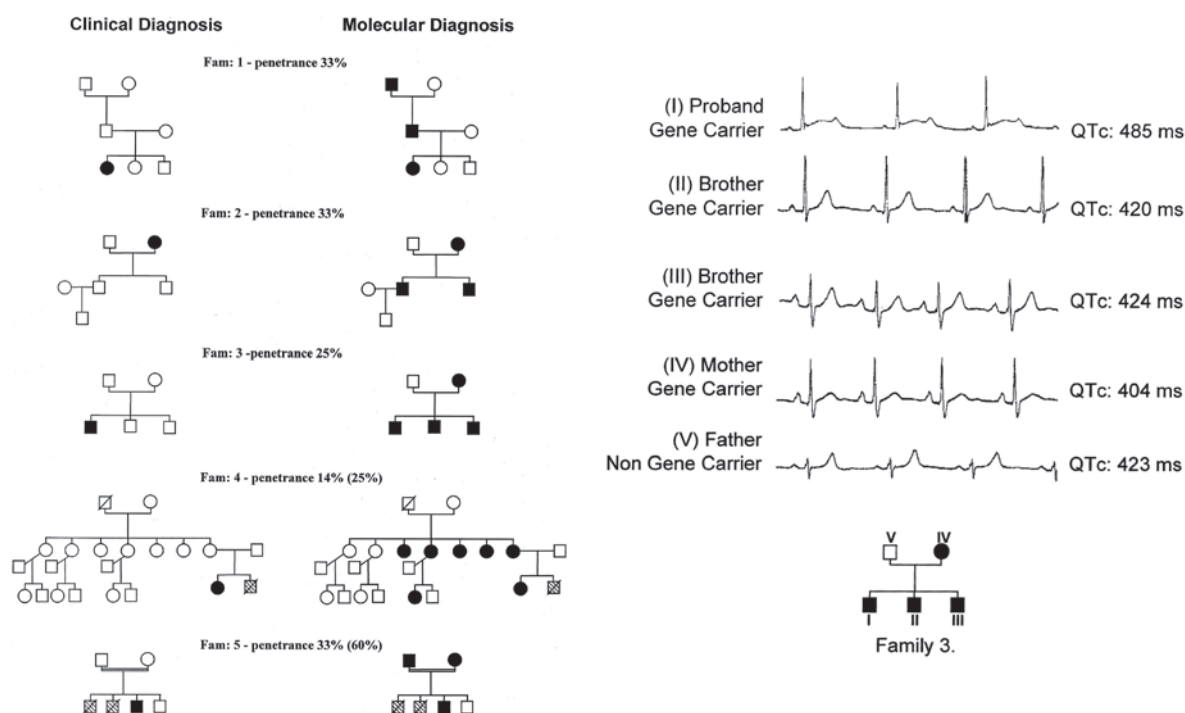


Рис. 2. Вариабельность фенотипа (26 семей, 2 года проспективного наблюдения)¹

Примечания: а) генеалогические деревья 5 семей. Клиническая оценка слева, результаты молекулярного скрининга изображены справа. Сплошные символы представляют пораженных лиц, идентифицированных с помощью 2 подходов. Заштрихованные символы представляют преждевременную (<35 лет) внезапную смерть; б) ЭКГ (отведение II), зарегистрированные у пробандов и членов семьи. Аномальное удлинение интервала QT присутствует только у пробанда; другие члены семьи с той же мутацией показывают картину ЭКГ в пределах нормы [12].

Figure 2. Phenotype variability (26 families, 2 years of prospective observation)¹

Notes: a) pedigrees of 5 families. Clinical evaluation is shown on the left, molecular screening results are depicted on the right. Solid symbols represent affected individuals identified by both approaches. Hatched symbols represent premature (<35 years) sudden death; b) ECG (lead II) recordings from probands and family members. Abnormal QT interval prolongation is present only in the proband; other family members with the same mutation show ECG patterns within normal limits [12].

¹ Адаптировано из статьи Priori SG, et al., 1999 / Adapted from Priori SG, et al., 1999

ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT

Значительный вклад в изучение синдрома удлиненного интервала QT и других каналопатий в России сделан профессором М. А. Школьниковой. Первые упоминания о СУИQT в отечественной научной литературе датируются 1989 г. [18].

Под руководством Школьниковой были систематизированы современные на тот период представления о генетике, диагностике и лечении СУИQT [19]. Эти работы заложили основу для внедрения молекулярно-генетического тестирования в клиническую практику, что значительно повысило точность диагностики и позволило оптимизировать терапевтическую стратегию.

Впоследствии были описаны редкие формы синдрома, их клиничко-электрокардиографические особенности и принципы ведения пациентов [20]. Эти данные расширили понимание фенотипического разнообразия СУИQT и обосновали необходимость разработки персонализированных подходов к терапии [21].

Совокупность этих и других исследований, выполненных российскими учеными, существенно углубила понимание клиничко-генетического полиморфизма СУИQT, что является основой для совершенствования диагностики и разработки более эффективных стратегий ведения данной категории пациентов.

ПОСЛЕДНИЕ ОТКРЫТИЯ В ОБЛАСТИ ГЕНЕТИКИ СУИQT

Фундаментальным достижением 2006 г., оказавшим значительное влияние на биомедицинские исследования, стало создание японским ученым Яманакой индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (иПСК). Данная технология позволяет репрограммировать дифференцированные соматические клетки в плюрипотентное состояние, аналогичное эмбриональным стволовым клеткам. Это открыло возможность генерации кардиомиоцитов, несущих специфические патогенные варианты, ассоциированные с синдромом удлиненного интервала QT (СУИQT), с целью моделирования заболеваний и тестирования лекарственных препаратов [22].

В том же году Нобелевская премия была присуждена Эндрю Файеру и Крейгу Мелло за открытие РНК-интерференции — механизма подавления экспрессии генов с помощью двуцепочечных РНК (Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006). Это достижение стимулировало разработку методов генной коррекции при СУИQT. В 2013 г. группа исследователей под руководством доктора Лу успешно применила малые интерферирующие РНК (siRNA) для аллель-специфичного подавления мутантного аллеля E637K в гене *hERG* (LQTS2). В результате в кардиомиоцитах, дифференцированных из иПСК

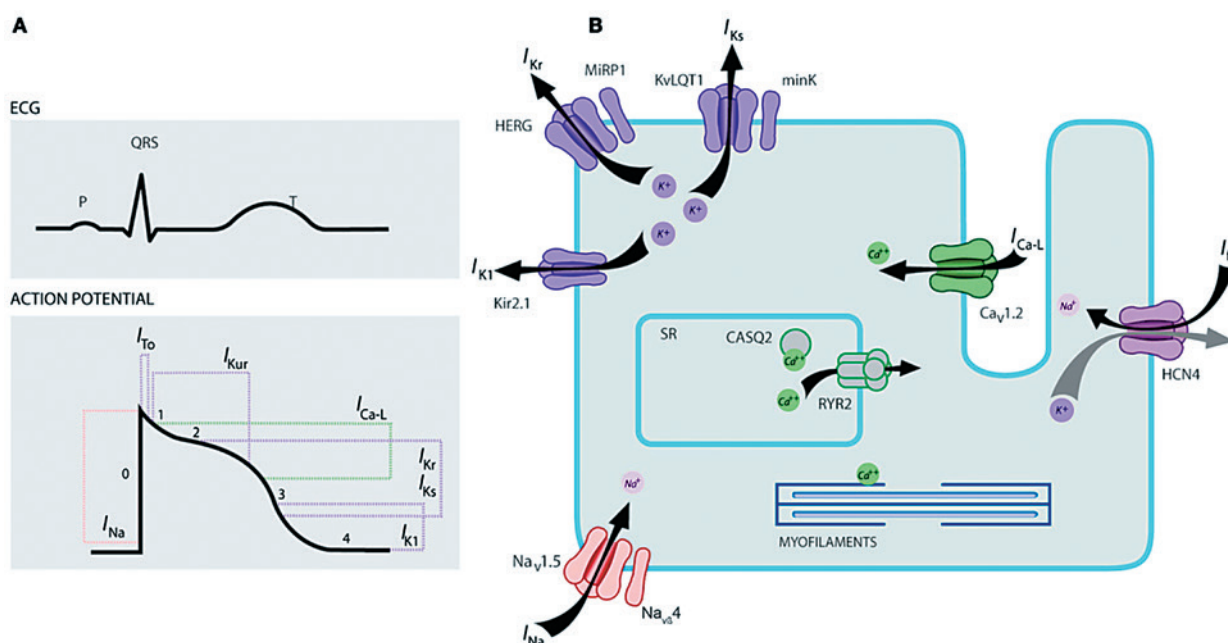


Рис. 3. Ионные токи, способствующие желудочковому потенциалу действия (А), и схематическое изображение кардиомиоцита (В), отображающего те белки, которые участвуют в патогенезе наследственных синдромов аритмии [15]

Figure 3. Ion currents contributing to the ventricular action potential (А) and a schematic of a cardiomyocyte (В), highlighting the proteins involved in the pathogenesis of inherited arrhythmia syndromes [15]

пациентов, была восстановлена функция ионных каналов, что нормализовало электрофизиологические свойства клеток [23].

Дальнейшее развитие методов редактирования генома с использованием CRISPR/Cas9. В 2013 г. с помощью этого метода была успешно скорректирована мутация с.А2987Т (N996I) в гене *KCNH2* (LQTS2) в иПСК пациента, что привело к нормализации электрофизиологических свойств кардиомиоцитов [24]. Несмотря на продемонстрированный потенциал для разработки персонализированных терапевтических стратегий, клиническому применению CRISPR/Cas9 препятствует ряд ограничений, включая риск нецелевых мутаций, сложности доставки в кардиомиоциты и недостаточную изученность долгосрочных эффектов.

В 2015 г. европейские рекомендации впервые официально закрепили роль генотипа при принятии решений об имплантации кардиовертера-дефибриллятора [25]. В 2015–2017 гг. исследования были сосредоточены на внедрении молекулярной диагностики для стратификации риска, что способствовало формированию алгоритмов для прогнозирования исходов [26, 27].

К 2017 г. в исследованиях СУИQT происходил переход от однофакторных предикторов риска (например, длительность интервала QTc) к комплексным клинико-генетическим алгоритмам стратификации. В частности, было показано, что носители мутаций СУИQT2 имеют повышенный риск аритмических событий даже при нормальном QTc, что подчеркивает ограниченность использования QTc как единственного предиктора риска и необходимость учета генетического фона при прогнозировании [28]. Одновременно были уточнены электрокардиографические подходы к стратификации риска (выбор оптимальных отведений для оценки QTc), что также повысило точность идентификации высоко-рисковых пациентов в семьях с СУИQT [29]. Эти шаги подготовили основу для появления первых формализованных моделей прогноза риска, таких как 1-2-3-LQTS Risk Score, в последующие годы.

В крупном международном консенсусном исследовании 2020 г. проведена доказательная переоценка генов, ранее ассоциированных с врожденным СУИQT. В результате лишь три гена (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*) признаны имеющими убедительную доказательную базу (“definitive”), тогда как большинство других (включая *AKAP9*, *SNTA1*) были отнесены к категориям с недостаточными или противоречивыми данными, что привело к рационализации генетического тестирования [30].

В период 2018–2021 гг. усилился акцент на генотип-фенотип корреляциях, влиянии конкретных генетических вариантов на прогноз и ответ на терапию. В 2022 г. Европейское общество кардиологов (ESC)

выпустило обновленные полноценные рекомендации по желудочковым нарушениям ритма сердца, включая СУИQT, с конкретными алгоритмами стратификации риска, генетической диагностикой и терапией [31]. За 2023 и 2024 гг. появились комментарии и адаптации этих рекомендаций для клинической практики, а также систематические обзоры, развивающие подходы к диагностике и лечению СУИQT.

Параллельно с развитием молекулярных технологий, методы искусственного интеллекта (ИИ) начинают занимать значимое место в диагностике СУИQT. В 2021 г. было представлено программное обеспечение на основе ИИ, которое, проанализировав 538 200 электрокардиограмм в 12 отведениях, продемонстрировало способность выявлять удлинение скорректированного интервала QT более 500 мс с чувствительностью 80 %, специфичностью 95 % и отрицательной прогностической ценностью 99,2 % при валидации против экспертной оценки кардиологов [32]. Так, в 2025 г. отмечается усиление роли цифровых методов, достигнута высокая корреляция их с экспертной оценкой ($r > 0,95$), что открывает возможности для стандартизации и массового применения цифровых инструментов в диагностике и мониторинге каналопатий, а также интеграции ИИ-анализов ЭКГ и более глубоких генетических/молекулярных стратификационных моделей для оценки риска [33].

Совокупность этих открытий обозначила новые векторы в разработке терапевтических и диагностических стратегий при СУИQT, в частности, в области генной коррекции и прецизионной диагностики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая гетерогенность синдрома удлиненного интервала QT варьирует от бессимптомного течения до внезапной сердечной смерти, что определяет сложности в стратификации риска. По мере углубления представлений о патофизиологии синдрома был идентифицирован ряд специфических триггерных факторов (эмоциональный стресс, физическая нагрузка, прием проаритмогенных препаратов), что способствовало разработке более точных профилактических рекомендаций.

Перспективы научных исследований связаны с поиском новых молекулярных мишеней для терапии, совершенствованием методов генетической диагностики и созданием персонализированных терапевтических алгоритмов. Параллельно развитие технологий длительного мониторинга ЭКГ с применением методов искусственного интеллекта открывает возможности для раннего выявления пациентов высокого риска и своевременного начала превентивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эволюция научных представлений о СУИQT, от первоначальных клинических описаний до современных геномных и клеточных технологий, кардинально расширила понимание его патогенеза и создала основу для таргетной терапии. Несмотря на наличие эффективных диагностических и профилактических стратегий, снижающих риск внезапной сердечной смерти, сохраняется необходимость в дальнейших исследованиях. Перспективы связаны с идентификацией новых генетических маркеров, разработкой методов патогенетического лечения и внедрением технологий искусственного интеллекта и машинного обучения для прогнозирования риска и персонализации терапии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death. *American Heart Journal*. 1957;54(1):59–68. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(57\)90079-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(57)90079-0)
- Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Aritmie rare dell'eta' pediatrica. I. Tachicardia parossistica ripetitiva. *Minerva Pediatr*. 1963;15:1155–1164.
- Ward O. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc*. 1964;54:103–106.
- Grant R. Clinical electrocardiography. New York: McGraw Hill; 1957. 225 p.
- Schwartz PJ. 1970–2020: 50 years of research on the long QT syndrome—from almost zero knowledge to precision medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(11):1063–1072. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa769>
- Yanowitz F, Preston JB, Abildskov JA. Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles. *Circ Res*. 1966;18:416–428.
- Moss AJ, McDonald J. Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med*. 1971;285:903–904.
- Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1978;57:1074–1077.
- Moss AJ, Schwartz PJ. Delayed repolarization (QT or QTU prolongation) and malignant ventricular arrhythmias. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*. 1982;51:85–90.
- Curran ME, Splawski I, Timothy KW, et al. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell*. 1995;80:795–803.
- Wang Q, Curran ME, Splawski I, et al. Positional cloning of a novel potassium channel gene: KVLQT1 mutations cause cardiac arrhythmias. *Nature Genet*. 1996;12:17–23.
- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Low penetrance in the long-QT syndrome: clinical impact. *Circulation*. 1999;99(4):529–533. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.4.529>
- Sanguinetti MC. Long QT syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanism in long QT syndrome type 1. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11:710–712.
- Bhuiyan ZA, Al-Shahrani S, Al-Aama J, et al. Congenital long qt syndrome: an update and present perspective in Saudi Arabia. *Front Pediatr*. 2013;1:39. <https://doi.org/10.3389/fped.2013.00039>
- Sanguinetti MC. Long QT syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanism in long QT syndrome type 1. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(6):710–712.
- Kass RS, Wieggers SE. The ionic basis of concentration-related effects of noradrenaline on the action potential of calf cardiac purkinje fibres. *J. Physiol*. 1982;322:541–558.
- Kass RS, Moss AJ. Long QT syndrome: novel insights into the mechanisms of cardiac arrhythmias. *J Clin Invest*. 2003;112(6):810–815.
- Белоконь Н. А., Бокерия Л. А., Школьникова М. А. Синдром удлинённого интервала QT — причина внезапной смерти у детей. М.: Союзмединформ; 1989. С. 11–13.
- Belokon' NA, Bokeriya LA, Shkol'nikova MA. Long QT syndrome as a cause of sudden death in children. Moscow: Soyuzmedinform; 1989. P. 11–13. (In Russ.)
- Школьникова М. А. Синдром удлинённого интервала QT. М.: Медпрактика; 2001. 128 с.
- Shkol'nikova MA. Long QT syndrome. Moscow: Medpraktika; 2001. 128 p. (In Russ.)
- Беляева М. М., Ильдарова Р. А., Школьникова М. А. Синдромы Андерсена-Тавила, Тимоти, Джервелла-Ланге-Нильсена: полиорганный патология с высоким риском внезапной сердечной смерти. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2016;95(3):80–86.
- Belyaeva MM, Ildarova RA, Shkolnikova MA. Andersen-Tawil, Timothy, Jervell-Lange-Nielsen syndromes: multiorgan pathology with high risk of sudden cardiac death. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2016;95(3):80–86. (In Russ.)
- Велеславова О. Е., Шубик Ю. В., Болдуева С. А. и др. Необычный случай синдрома удлинённого интервала QT. *Вестник аритмологии*. 2018;94:28–34. <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-28-34>
- Veleslavova OE, Shubik YuV, Boldueva SA, et al. Uncommon case of long QT syndrome. *Journal of Arrhythmology*. 2018;94:28–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.25760/VA-2018-94-28-34>

22. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006;126(4):663–676. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024>
23. Lu X, Yang X, Huang X, et al. RNA interference targeting E637K mutation rescues hERG channel currents and restores its kinetic properties. *Heart Rhythm*. 2013;10(1):128–136. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.09.124>
24. Bellin M, Casini S, Davis RP, et al. Isogenic human pluripotent stem cell pairs reveal the role of a KCNH2 mutation in long-QT syndrome. *EMBO J*. 2013;32(24):3161–3175. <https://doi.org/10.1038/emboj.2013.240>
25. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European society of cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2015;36(41):2793–2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
26. Qureshi SF, Ali A, Venkateshwari A, et al. Genotype-phenotype correlation in long QT syndrome families. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2015;15(6):269–285. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2015.12.001>
27. Zullo A, Frisso G, Detta N, et al. Allelic complexity in long QT syndrome: a family-case study. *Int J Mol Sci*. 2017;18(8):1633. <https://doi.org/10.3390/ijms18081633>
28. Platonov PG, McNitt S, Polonsky B, et al. Risk stratification of type 2 long-QT syndrome mutation carriers with normal QTc interval. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e005918.
29. Mönnig G, Eckardt L, Wedekind H. Electrocardiographic risk stratification in families with congenital long QT syndrome. *European Heart Journal*. 2006;27(17):2074–2080. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl159>
30. Adler A, Novelli V, Amin AS, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation*. 2020;141(6):418–428.
31. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40):3997–4126.
32. Giudicessi JR, Schram M, Bos JM, et al. Artificial intelligence-enabled assessment of the heart rate corrected QT interval using a mobile electrocardiogram device. *Circulation*. 2021;143(13):1274–1286.
33. Tzvi-Minker E, Dittmann S, Rickert C, et al. A MATLAB algorithm to automatically estimate the QT interval and other ECG parameters and validation using a machine learning approach in congenital long-QT syndrome. *J. Cardiovasc. Transl. Res*. 2025;18:1470–1481.
34. Wang Q, Shen J, Splawski I, et al. SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell*. 1995;80(5):805–811.
35. Mohler PJ, Schott JJ, Gramolini AO, et al. Ankyrin-B mutation causes type 4 long-QT cardiac arrhythmia and sudden cardiac death. *Nature*. 2003;421(6923):634–639. <https://doi.org/10.1038/nature01335>
36. Schulze-Bahr E, Wang Q, Wedekind H, et al. KCNE1 mutations cause Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Nat Genet*. 1997;17(3):267–268. <https://doi.org/10.1038/ng1197-267>
37. Abbott GW, Sesti F, Splawski I, et al. MiRP1 forms IKr potassium channels with HERG and is associated with cardiac arrhythmia. *Cell*. 1999;97(2):175–187. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80728-x](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80728-x)
38. Plaster NM, Tawil R, Tristani-Firouzi M, et al. Mutations in Kir2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Andersen's syndrome. *Cell*. 2001;105(4):511–519. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(01\)00342-7](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)00342-7)
39. Splawski I, Timothy KW, Sharpe LM, et al. Ca(V)1.2 calcium channel dysfunction causes a multisystem disorder including arrhythmia and autism. *Cell*. 2004;119(1):19–31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2004.09.011>
40. Vatta M, Ackerman MJ, Ye B, et al. Mutant caveolin-3 induces persistent late sodium current and is associated with long-QT syndrome. *Circulation*. 2006;114(20):2104–2112. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635268>
41. Medeiros-Domingo A, Kaku T, Tester DJ, et al. SCN4B-encoded sodium channel beta4 subunit in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2007;116(2):134–142. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659086>
42. Chen L, Marquardt ML, Tester DJ, et al. Mutation of an A-kinase-anchoring protein causes long-QT syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(52):20990–20995. <https://doi.org/10.1073/pnas.0710527105>
43. Wu G, Ai T, Kim JJ, et al. Alpha-1-syntrophin mutation and the long-QT syndrome: a disease of sodium channel disruption. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(3):193–201. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.769224>
44. Wang F, Liu J, Hong L, et al. The phenotype characteristics of type 13 long QT syndrome with mutation in KCNJ5 (Kir3.4-G387R). *Heart Rhythm*. 2013;10(10):1500–1506. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.07.022>
45. Crotti L, Johnson CN, Graf E, et al. Calmodulin mutations associated with recurrent cardiac arrest in infants. *Circulation*. 2013;127(9):1009–1017. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001216>
46. Boczek NJ, Gomez-Hurtado N, Ye D, et al. Spectrum and prevalence of CALM1-, CALM2-, and CALM3-encoded calmodulin variants in long QT syndrome and functional characterization of a novel long QT syndrome-associated calmodulin missense variant, E141G. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9(2):136–146. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.115.001323>
47. Riuó H, Campuzano O, Arbelo E, et al. A missense mutation in the sodium channel $\beta 1b$ subunit reveals SCN1B as a susceptibility gene underlying long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1202–1209. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.044>

Информация об авторах:

Шеянова Елизавета Сергеевна — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, sheyanovaes@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9144-1546>;

Зайналова Хайбат Зайналовна — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, zaynalova_khz@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0006-2825-8179>;

Кульчицкая Наталья Сергеевна — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, kulchitskaya_ns@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0001-9329-3169>;

Пономарева Анна Николаевна — врач функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ponomareva_an@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0007-7031-5381>;

Костарева Анна Александровна — доктор медицинских наук, директор Института молекулярной биологии и генетики, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, kostareva_aa@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9349-6257>;

Никоненко Анна Михайловна — заведующая консультативно-диагностическим отделением для детей, детский хирург, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, nikonenko_am@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0008-6776-5549>;

Первунина Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии, заведующая кафедрой перинатологии и педиатрии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, pervunina_tm@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9948-7303>;

Васичкина Елена Сергеевна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела сердечно-сосудистых заболеваний у детей, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, vasichkina_es@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>.

Вклад авторов:

Шеянова Е. С. — разработка концепции, написание статьи; Зайналова Х. З. — написание статьи; Кульчицкая Н. С. — написание статьи; Пономарева А. Н. — написание статьи; Никоненко А. М. — редакция статьи; Костарева А. А. — редакция статьи; Первунина Т. М. — редакция статьи; Васичкина Е. С. — разработка концепции, написание статьи, финальная редакция статьи и утверждение окончательного варианта.

Authors information:

Elizaveta S. Sheyanova — MD, Pediatric Cardiologist, Consultative and Diagnostic Department, Almazov National Research Centre, St. Petersburg, Russia, sheyanovaes@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9144-1546>;

Khaibat Z. Zaynalova — MD, Pediatric Cardiologist, Consultative and Diagnostic Department, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, zaynalova_khz@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0006-2825-8179>;

Natalia S. Kulchitskaya — MD, Pediatric Cardiologist, Consultative and Diagnostic Department, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, kulchitskaya_ns@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0001-9329-3169>;

Anna N. Ponomareva — MD, Functional Diagnostics Physician, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, ponomareva_an@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0007-7031-5381>;

Anna A. Kostareva — MD, PhD, DSc, Director of the Institute of Molecular Biology and Genetics, Professor of the Department of Faculty Therapy with Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, kostareva_aa@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9349-6257>;

Anna M. Nikonenko — MD, Head of the Consultative and Diagnostic Department for Children, Pediatric Surgeon, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, nikonenko_am@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0009-0008-6776-5549>;

Tatiana M. Pervunina — MD, PhD, DSc, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Head of the Department of Perinatology and Pediatrics with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, pervunina_tm@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9948-7303>;

Elena S. Vasichkina — MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Research Department of Cardiovascular Diseases in Children, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, vasichkina_es@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>.

Contribution of the authors:

Sheyanova E. S. — concept development, article writing; Zaynalova Kh. Z. — article writing; Kulchitskaya N. S. — article writing; Ponomareva A. N. — article writing; Nikonenko A. M. — article editing; Kostareva A. A. — article editing; Pervunina T. M. — article editing; Vasichkina E. S. — concept development, article writing, final editing and approval of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 28.11.2025

Принята к публикации / Accepted: 21.12.2025

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.314.17-002-06:616.1

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-437-444>

Пародонтит как системный воспалительный драйвер

М. Г. Тумасян, С. Г. Тумасян, М. Л. Пospelова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Пospelова Мария Львовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: pospelova_ml@almazovcentre.ru

РЕЗЮМЕ

Современные научные данные демонстрируют кардинальный пересмотр представлений о пародонтите как локализованном воспалительном процессе в пользу его рассмотрения в качестве мощного драйвера системного воспаления. Патогенетическая роль специфических пародонтопатогенов, особенно *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, реализуется через активацию Toll-подобных рецепторов и NF-κB-зависимых путей, что приводит к массивному выбросу провоспалительных цитокинов и формированию устойчивого системного воспалительного ответа. Метастатическое распространение бактерий и их токсинов создает условия для развития отдаленных патологических очагов в сердечно-сосудистой системе, что подтверждается обнаружением пародонтопатогенов в миокарде, перикардиальной жидкости и интиме сосудов. Ключевым механизмом системного воздействия является развитие эндотелиальной дисфункции через снижение активности NO-синтазы и активацию молекул адгезии VCAM-1 и ICAM-1. Прогрессирование воспалительного процесса приводит к структурным изменениям миокарда через активацию фиброзных процессов и создает предпосылки для развития аритмий. Систематический анализ долгосрочных последствий установил повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и формирования мультиморбидных состояний у пациентов с пародонтитом. Концепция пародонтальных карманов как резервуара для системной диссеминации патогенов обосновывает многофакторную природу системного воздействия пародонтита через микробиологические, микроциркуляторные, иммунологические и метаболические механизмы. Полученные данные обосновывают необходимость пересмотра клинических подходов к диагностике и лечению пародонтита с разработкой интегрированных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию локального воспалительного процесса и его системных проявлений.

Ключевые слова: пародонтит, системное воспаление, пародонтопатогены, *Porphyromonas gingivalis*, эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Тумасян М.Г., Тумасян С.Г., Пospelova М.Л. Пародонтит как системный воспалительный драйвер. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):437-444. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-437-444>; <https://elibrary.ru/gdihzt>

Periodontitis as a systemic inflammatory driver

Mikhail G. Tumasyan, Serge G. Tumasyan, Maria L. Pospelova

Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Maria L. Pospelova,
Almazov National Medical Research
Centre,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: pospelova_ml@almazovcentre.ru

ABSTRACT

Current scientific data demonstrate a radical revision of the concept of periodontitis as a localized inflammatory process in favor of its consideration as a powerful driver of systemic inflammation. The pathogenetic role of specific periodontal pathogens, especially *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, is realized through the activation of Toll-like receptors and NF- κ B-dependent pathways, which leads to a massive release of proinflammatory cytokines and the formation of a stable systemic inflammatory response. Metastatic spread of bacteria and their toxins creates conditions for the development of distant pathological foci in the cardiovascular system, which is confirmed by the detection of periodontal pathogens in the myocardium, pericardial fluid and vascular intima. The key mechanism of systemic impact is the development of endothelial dysfunction through decreased NO synthase activity and activation of VCAM-1 and ICAM-1 adhesion molecules. Progression of the inflammatory process leads to structural changes in the myocardium through activation of fibrotic processes and creates prerequisites for the development of arrhythmias. Systematic analysis of long-term consequences has established an increased risk of developing cardiovascular diseases and the formation of multimorbid conditions in patients with periodontitis. The concept of periodontal pockets as a reservoir for systemic dissemination of pathogens substantiates the multifactorial nature of the systemic impact of periodontitis through microbiological, microcirculatory, immunological and metabolic mechanisms. The data obtained substantiate the need to revise clinical approaches to the diagnosis and treatment of periodontitis with the development of integrated therapeutic strategies aimed at correcting the local inflammatory process and its systemic manifestations.

Keywords: periodontitis, systemic inflammation, periodontopathogens, *Porphyromonas gingivalis*, endothelial dysfunction, cardiovascular diseases

For citation: Tumasyan MG, Tumasyan SG, Pospelova ML. Periodontitis as a systemic inflammatory driver. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):437-444. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-437-444>; <https://elibrary.ru/gdihzt>

ВВЕДЕНИЕ

Современная парадигма рассмотрения пародонтита как локализованного воспалительного процесса претерпевает кардинальные изменения в связи с накоплением данных о его системных эффектах. Фундаментальные исследования последних лет демонстрируют, что воспалительные заболевания пародонта представляют собой мощный драйвер системного воспаления, реализующий свое воздействие через сложные молекулярные механизмы.

Патогенетическая роль микробных патогенов в системном воспалении

Центральная роль в инициации системного воспалительного ответа принадлежит специфическим пародонтопатогенам, среди которых особое значение имеет *Porphyromonas gingivalis*. Согласно систематическому обзору Зыковой с соавторами (2024), липополисахариды *P. gingivalis* стимулируют выработку медиаторов воспаления и цитокинов [1]. Особую роль в патогенезе атеросклероза играет способность этих липополисахаридов связываться с кристаллами холестерина, что создает основу для формирования атеросклеротических бляшек. Данный механизм был выявлен в исследованиях, проанализированных авторами обзора.

Акимова и коллеги (2023) в своем исследовании 60 пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом выявили особую роль *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* как ключевого микроорганизма при агрессивных формах заболевания. Используя иммуногистохимические методы определения протеинов p53 и ki-67, авторы продемонстрировали способность данного патогена к внеклеточному и внутриклеточному распространению, что объясняет его высокую вирулентность [2].

Цитокиновый каскад и его системные эффекты

Активация NF- κ B-опосредованного пути приводит к массивному выбросу провоспалительных цитокинов, формирующих системный воспалительный ответ. Стабаева и соавторы (2024) в исследовании 84 пациентов с пародонтитом и ишемической болезнью сердца установили сильную положительную корреляцию между уровнем IL-1 β и глубиной пародонтального кармана ($r>0,70$), а также умеренную корреляцию TNF- α с тяжестью поражения пародонта ($r>0,30\leq 0,6$). Порядин и коллеги (2022) в теоретическом обзоре раскрыли механизм иммунологического каскада при пародонтите. Интерлейкин-23 инициирует дифференцировку наивных Т-клеток в Th17-лимфоциты, которые затем начинают секретировать интерлейкин-17. Этот

процесс способствует формированию аутоиммунных реакций и развитию коморбидной патологии [3, 4].

Дополнительные исследования, включенные в систематический обзор, также подтверждают системное воздействие пародонтита. Bell с соавторами (2024) оценили пародонтит как фактор риска развития ишемического инсульта, ишемической болезни сердца и субклинического атеросклероза [5]. Seinost и коллеги (2020) в рандомизированном контролируемом исследовании продемонстрировали влияние пародонтального лечения на снижение сосудистого воспаления у пациентов с заболеваниями периферических артерий [6].

Дисфункция эндотелия как первичное звено кардиоваскулярных осложнений

Современные представления о пародонтите как системном воспалительном драйвере основываются на понимании его дисбиотической природы, при которой переход от симбиотического микробного сообщества к патогенному инициирует каскад системных воспалительных реакций. Martínez-García и Hernández-Lemus (2021) в систематическом обзоре, опубликованном в *Frontiers in Physiology*, установили прямую связь между пародонтальным воспалением и атеросклеротическим процессом через активацию системного воспаления. Авторы продемонстрировали, что хроническое пародонтальное воспаление инициирует дисфункцию эндотелия посредством снижения активности NO-синтазы, что приводит к вазоконстрикции и нарушению сосудистого тонуса. Ключевые механизмы эндотелиальной дисфункции включают активацию молекул адгезии моноцитов VCAM-1 и ICAM-1 через цитокиновый каскад [7]. Сесого и соавторы (2020) в скопинг-обзоре 127 исследований, опубликованном в журнале *Medicina*, количественно определили степень повышения этих маркеров: VCAM-1 увеличивался на 18 % при $p<0,01$, а ICAM-1 — на 15 % при $p<0,05$. Исследователи также зафиксировали повышение эндотелина-1 и снижение поток-опосредованной дилатации как ключевых маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с пародонтитом [8].

Ремоделирование миокарда и аритмогенные механизмы

Прогрессирование системного воспалительного процесса приводит к структурным изменениям миокарда через активацию фиброзных процессов. Ваеза и коллеги (2020) в систематическом обзоре и метаанализе, включавшем более 1000 пациентов с сахарным диабетом и пародонтитом, продемонстрировали связь между пародонтальным воспалением и метаболическими нарушениями, способствующими

ремоделированию миокарда. Авторы установили, что пародонтальное лечение приводило к снижению гликированного гемоглобина на 0,48 % с 95%-ным доверительным интервалом от –0,82 до –0,15 при $p=0,004$, что указывает на системное противовоспалительное воздействие терапии [9].

Фиброзные изменения миокарда развиваются через активацию трансформирующего фактора роста бета, который стимулирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты. Jepsen и соавторы (2020) в комплексном обзоре литературы, проанализировав свыше 50 исследований с более чем 100 тыс. участников, установили, что риск метаболического синдрома увеличивается в 1,38 раза с 95%-ным доверительным интервалом от 1,22 до 1,56 при наличии пародонтита. Индекс массы тела коррелировал с тяжестью пародонтита с коэффициентом корреляции 0,34 при $p<0,001$, а индекс инсулинорезистентности HOMA-IR был выше на 23 % у пациентов с пародонтитом [10].

Аритмогенные эффекты системного воспаления

Хроническая воспалительная нагрузка, создаваемая пародонтитом, способствует развитию аритмий через воздействие на кальциевые каналы в условиях гипоксии и воспаления. Сабирова и соавторы (2024) обосновали концепцию заболеваний пародонта как патологии со сложной многоуровневой этиологической структурой. Дисбиотические микробные сообщества в полости рта вызывают деструктивное воспаление, которое взаимодействует с генетическими факторами макроорганизма, факторами окружающей среды и системным состоянием здоровья. В здоровых условиях микробиом полости рта представляет собой хорошо сбалансированную динамическую экосистему. Заболевания обусловлены не действием отдельных возбудителей, а являются результатом синергизма дисбактериоза с множественными микробами, нарушающими экологически сбалансированную биопленку. Дисбиоз микробиома у больных способствует развитию заболевания путем относительного увеличения или воздействия патогенных микробных видов. Авторы подчеркивают связь между заболеваниями пародонта и атеросклеротически ассоциированной кардиоваскулярной патологией через механизмы системного воспаления [11].

Интегративные механизмы системного воздействия

Слаженева и коллеги (2020) в систематическом обзоре разработали концепцию пародонтита как дисбиотического заболевания с системными проявлениями. Переход от симбиотической микрофлоры к дисбиотическому патогенному сообществу запускает системную

воспалительную реакцию хозяина. Один микроорганизм не способен вызывать заболевание — к развитию патологии приводит деятельность микробного сообщества в целом. Полимикробная синергия обеспечивает системное распространение воспалительного процесса. Авторы показали, что модуляция иммунитета хозяина более эффективна для лечения полимикробных воспалительных заболеваний, чем традиционные прямые антимикробные подходы. В качестве системных терапевтических подходов рассматриваются модуляция матричных металлопротеиназ через низкодозовый доксициклин, применение системных нестероидных противовоспалительных препаратов и пробиотические стратегии, влияющие на патогенный потенциал дентальных биопленок через системные механизмы [12].

Бадран и коллеги (2020) в теоретической работе, опубликованной в *Medical Hypotheses*, предложили концепцию пародонтальных карманов как особых изолированных биологических сред с двусторонними взаимодействиями между полостью рта и системным кровообращением через периферические кровеносные сосуды десен. Вирусы из пародонтальных карманов могут попадать в полость рта через десневую кревikuлярную жидкость и смешиваться со слюной. Потенциальный путь миграции проходит через пародонтальную капиллярную систему в системный кровоток. Авторы подчеркивают синергетическое взаимодействие герпесвирусов и бактерий при пародонтите, что усиливает системное воздействие. Вирусы из пародонтальных карманов способны инфицировать отдаленные органы и генерировать фокальные инфекции. Инфицированные вирусами иммунные клетки могут мигрировать в поддесневую область и способствовать системному распространению инфекции. Состав десневой кревikuлярной жидкости богат эпителиальными и иммунными клетками, антителами, микробными метаболитами и биомаркерами, которые служат медиаторами системного воздействия [13].

Патофизиологические основы системного воздействия

Фундаментальные механизмы, обеспечивающие системное воздействие пародонтита, были детально изучены Степановым и коллегами (2021). Авторы провели систематический анализ научной литературы с целью обобщения данных о состоянии микроциркуляции пародонта при различных системных заболеваниях. Результаты исследования показали, что большой процент инфекционных заболеваний у людей сопровождается воспалением десен с поражением структуры соединительной ткани и прикорневых тканей вокруг зубов. Патогены и их продукты, а также медиаторы воспаления, вырабатываемые в тканях пародонта, могут попадать

в кровотока и различные ткани, способствуя развитию системных заболеваний [14].

Орлова (2024) обосновывает многофакторную этиопатогенетическую природу пародонтита, возникающую при сочетании микробиологических, микроциркуляторных, иммунологических, метаболических и социально-экономических факторов. Анаэробная флора выступает ведущим фактором воспалительного процесса. Эндотоксины патогенных микроорганизмов обладают высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами. Основные патогенные комплексы ассоциаций включают *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces naeslundii* и *Veillonella parvula*; *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* и *Campilobacter rectus*; *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola*; *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*. Формирование биопленок с множественными штаммами бактерий и грибов создает условия для системной бактериемии. Начинаясь гингивитом, воспаление захватывает пародонтальные карманы, в которых размножаются агрессивные бактерии, их токсины проникают в подлежащие ткани. Автор подчеркивает корреляцию тяжести заболеваний пародонта со злоупотреблением алкоголем и курением, загрязнением окружающей среды, условиями труда и быта, снижением уровня социальной защиты населения [15].

Okada и коллеги (2021) исследовали эффективность усовершенствованного пародонтального самоухода у пациентов с ранней стадией пародонтита. Авторы сосредоточились на оценке методов самостоятельного ухода за пародонтом как терапевтической стратегии на начальных этапах заболевания. Результаты исследования подтверждают положительные ассоциации между качественным лечением заболеваний пародонта и снижением риска развития атеросклеротической болезни сердца, заболеваний периферических артерий, гипертонической болезни и инфаркта миокарда [16].

Молекулярные механизмы системного воспаления

Детальное изучение молекулярных основ взаимосвязи пародонтита с системными заболеваниями было проведено Порядиным и коллегами (2022). Эпидемиологические данные исследования, основанные на анализе NHANES, продемонстрировали четырехкратно более высокую распространенность хронического пародонтита у пациентов с ревматоидным артритом. Значимое вовлечение микроорганизма *Porphyromonas gingivalis* в генерацию антител к цитруллинированным пептидам у пациентов с ревматоидным артритом подтверждает роль пародонтальных патогенов в формировании системных аутоиммунных реакций [17].

Сердечно-сосудистые ассоциации: эпидемиологические доказательства

Наиболее убедительные доказательства роли пародонтита как системного воспалительного драйвера получены в исследованиях сердечно-сосудистых заболеваний. Копецкий и соавторы (2019) проанализировали взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с общесоматическими заболеваниями через общие патогенетические механизмы системного воспаления. Пациенты с острой сердечной недостаточностью демонстрировали значительно худшее гигиеническое состояние полости рта по сравнению с контрольной группой, что позволяет рассматривать неудовлетворительную гигиену как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [18].

Авторами установлена прямая корреляция между пародонтитом и сывороточным уровнем С-реактивного белка и интерлейкина-6. У пациентов с сочетанной патологией отмечаются более высокие показатели медиаторов воспаления и биомаркеров дислипидемии. Даже незначительное возрастание уровня С-реактивного белка ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Установлена взаимосвязь между компонентами метаболического синдрома и клиническими показателями пародонтита, при этом локус ANRIL ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2-го типа и агрессивным пародонтитом. Пародонтит функционирует как системный воспалительный драйвер через эпизодическую бактериемию и попадание патогенов с медиаторами воспаления в кровоток, формируя двунаправленное взаимодействие между системными и пародонтальными заболеваниями [19].

Долгосрочные клинические последствия

Систематический анализ долгосрочных последствий пародонтита был проведен Larvin и коллегами (2021) в рамках метаанализа лонгитудинальных когортных исследований. Целью исследования была количественная оценка долгосрочного риска иммуноопосредованных системных заболеваний у лиц с пародонтитом по сравнению с людьми без пародонтита при минимальном периоде наблюдения один год. По результатам метаанализа установлен повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у людей с пародонтитом и выявлены специфические траектории развития множественных заболеваний в данной категории пациентов. Критически важным является установление связи между пародонтитом и кластером взаимосвязанных системных заболеваний, что подтверждает концепцию пародонтита как фактора риска для формирования мультиморбидных состояний [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный анализ современной литературы убедительно демонстрирует фундаментальную смену парадигмы в понимании пародонтита как локализованного воспалительного процесса на его интерпретацию в качестве мощного системного воспалительного драйвера. Накопленные данные свидетельствуют о том, что хроническое пародонтальное воспаление инициирует каскад патофизиологических механизмов, реализующих свое воздействие на организменном уровне через активацию специфических молекулярных путей и формирование устойчивого системного воспалительного ответа.

Центральная роль пародонтопатогенов, особенно *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, в инициации системного воспаления реализуется через активацию Toll-подобных рецепторов и NF-κB-зависимых путей, что приводит к массивному выбросу провоспалительных цитокинов и формированию дисбиотического микробиома. Метастатическое распространение бактерий и их токсинов создает условия для развития отдаленных патологических очагов в сердечно-сосудистой системе, что подтверждается обнаружением пародонтопатогенов в миокарде, перикардиальной жидкости и интимах сосудов. Особое значение имеет установленная связь между пародонтальным воспалением и эндотелиальной дисфункцией, которая развивается через снижение активности NO-синтазы и активацию молекул адгезии VCAM-1 и ICAM-1. Прогрессирование воспалительного процесса приводит к структурным изменениям миокарда через активацию фиброзных процессов и создает предпосылки для развития аритмий, что расширяет спектр кардиоваскулярных осложнений пародонтита.

Научная новизна настоящего обзора заключается в интегративном анализе молекулярных, клеточных и системных механизмов воздействия пародонтита, позволившем сформулировать концепцию многоуровневого патогенетического воздействия пародонтального воспаления на организм человека. Впервые систематизированы данные о роли микроциркуляторных нарушений как связующего звена между локальным пародонтальным воспалением и системными заболеваниями, а также обоснована концепция пародонтальных карманов как резервуара для системной диссеминации патогенов. Новым является установление специфических траекторий развития мультиморбидных состояний у пациентов с пародонтитом, что открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению системных осложнений.

Полученные данные обосновывают необходимость пересмотра клинических подходов к диагностике

и лечению пародонтита с учетом его системного воздействия, а также разработки интегрированных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию как локального воспалительного процесса, так и его системных проявлений. Установленные патофизиологические механизмы открывают новые возможности для фармакологического воздействия на ключевые звенья системного воспаления и создают научную основу для разработки инновационных методов профилактики ассоциированных с пародонтитом системных заболеваний.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Зыкова А. С., Оправин А. С., Соловьев А. Г. Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2024;29(1):25–33. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>
2. Зыкова А. С., Оправин А. С., Соловьев А. Г. Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2024;29(1):25–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>
3. Акимова С. А., Осипова Ю. Л., Зюлькина Л. А. Особенности течения быстро прогрессирующего пародонтита у пациентов с никотиновой зависимостью. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2023;4(68):5–13. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-4-1>
4. Акимова С. А., Осипова Ю. Л., Зюлькина Л. А. Особенности течения быстро прогрессирующего пародонтита у пациентов с никотиновой зависимостью. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2023;4(68):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-4-1>
5. Порядин Г. В., Захватов А. Н., Паршина А. Ю. Патогенетические аспекты взаимосвязи хронического генерализованного пародонтита и псориатического артрита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(4):183–192. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-4-183-192>
6. Порядин Г. В., Захватов А. Н., Паршина А. Ю. Патогенетические аспекты взаимосвязи хронического генерализованного пародонтита и псориатического артрита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(4):183–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-4-183-192>

4. Стабаева С., Талимов К. К., Угланов Ж. Ш., Канжониев А. С. Оценка влияния генерализованного пародонтита как фактора риска развития ишемической болезни сердца. *Фармация Казахстана*. 2023;6:134–141. <https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.28.36.018>
- Stabaeva S, Talimov KK, Uglanov ZhSh, Kanzhonietov AS. Evaluation of the effect of generalized periodontitis as a risk factor for the development of coronary heart disease. *Farmatsiya Kazakhstana*. 2023;6:134–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.28.36.018>
5. Bell S, Gibson JT, Harshfield EL, Markus HS. Is periodontitis a risk factor for ischaemic stroke, coronary artery disease and subclinical atherosclerosis? A Mendelian randomization study. *Atherosclerosis*. 2020;313:111–117. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.029>
6. Seinost G, Horina A, Arefnia B, et al. Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2020;313:60–69. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.019>
7. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. *Front Physiol*. 2021;12:709438. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.709438>
8. Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, et al. Periodontitis, low-grade inflammation and systemic health: a scoping review. *Medicina*. 2020;56(6):272. <https://doi.org/10.3390/medicina56060272>
9. Baeza M, Morales A, Cisterna C, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190248. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0248>
10. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):125–153. <https://doi.org/10.1111/prd.12326>
11. Сабирова А. И., Мамытова А. Б., Кыдыралиева Р. Б. и др. Роль микробиома полости рта в развитии заболеваний тканей пародонта и атеросклеротически ассоциированной кардиоваскулярной патологии. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2024;24(1):84–90. <https://doi.org/10.36979/1694-500X-2024-24-1-84-90>
- Sabirova AI, Mamytova AB, Kydyralieva RB, et al. The role of oral microbiome in the development of periodontal diseases and atherosclerotic-associated cardiovascular pathology. *Vestnik KRSU*. 2024;24(1):84–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.36979/1694-500X-2024-24-1-84-90>
12. Слажнева Е. С., Тихомирова Е. А., Атрушкевич В. Г. Пародонтопатогены: новый взгляд. Систематический обзор. Часть 2. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(2):160–167. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-1-70-76>
- Slazhneva ES, Tikhomirova EA, Atrushkevich VG. Periodontal pathogens: a new look. Systematic review. Part 2. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(2):160–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-1-70-76>
13. Badran Z, Gaudin A, Struillou X, et al. Periodontal pockets: a potential reservoir for SARS-CoV-2? *Med Hypotheses*. 2020;143:109907. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109907>
14. Степанов Е. А., Курашвили Л. В., Микуляк Н. И. и др. Особенности микроциркуляции в пародонте при различных системных заболеваниях (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2021;2(58):137–150. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2021-2-13>
- Stepanov EA, Kurashvili LV, Mikulyak NI, et al. Features of microcirculation in the periodontium in various systemic diseases (literature review). *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2021;2(58):137–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2021-2-13>
15. Орлова Е. С. Этиопатогенетические факторы возникновения и развития воспалительных заболеваний пародонта. *Университетская медицина Урала*. 2022;8(2):83–85.
- Orlova ES. Etiopathogenetic factors of occurrence and development of inflammatory periodontal diseases. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2022;8(2):83–85. (In Russ.)
16. Okada A, Murata T, Matin K, et al. Effect of advanced periodontal self care in patients with early-stage periodontal diseases on endothelial function: An open-label, randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257247>
17. Порядин Г. В., Захватов А. Н., Паршина А. Ю. Патогенетическая взаимосвязь иммунологических нарушений при хроническом генерализованном пародонтите и ревматоидном артрите. *Архивъ внутренней медицины*. 2022;12(3):203–211. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-3-203-211>
- Poryadin GV, Zakhvatov AN, Parshina AY. Pathogenetic relationship of immunological disorders in chronic generalized periodontitis and rheumatoid arthritis. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2022;12(3):203–211. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-3-203-211>
18. Копецкий И. С., Побожьева Л. В., Шевелюк Ю. В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний. *Лечебное дело*. 2019;2:7–12. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12106>
- Kopetsky IS, Pobozhyeva LV, Sheveliyuk YV. Relationship between inflammatory periodontal diseases and somatic diseases. *Lechebnoe delo*. 2019;2:7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12106>
19. Larvin H, Kang J, Aggarwal VR, et al. Periodontitis and risk of immune-mediated systemic conditions: A systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2023;51:705–717. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12812>

Информация об авторах:

Михаил Грачьевич Тумасян — аспирант кафедры клеточной биологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, 79112141100@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8067-9735>;

Серг Грачьевич Тумасян — аспирант кафедры клеточной биологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, 79119800070@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8439-585X>;

Мария Львовна Пospelова — доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии с клиникой, профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, pospelova_ml@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors information:

Mikhail G. Tumasyan, Graduate Student, Department of Cell Biology Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, 79112141100@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8067-9735>;

Serge G. Tumasyan, Graduate Student, Department of Cell Biology, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, 79119800070@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8439-585X>;

Maria L. Pospelova, MD, PhD, Associate Professor of Neurology with Clinic, Professor, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, pospelova_ml@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>.

Contribution of the authors:

The authors contributed equally to this article.

Поступила в редакцию / Received: 23.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 08.12.2025
