

Пигментный villonodularный синовит: обзор литературы и описание клинического случая

Денисов Л.Н., Нестеренко В.А., Смирнов А.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Пигментный villonodularный синовит (ПВНС) — редкое заболевание, диагностика которого представляет определенные сложности. Это связано с отсутствием характерных этиологических факторов и клинических проявлений ПВНС, а также с недостаточным уровнем знаний у врачей. В статье представлены обзор литературы, посвященный диагностике и лечению ПВНС, а также клинический случай, особенностью которого является поздняя диагностика данного заболевания, несмотря на наличие его определенных клинико-морфологических проявлений.

Ключевые слова: пигментный villonodularный синовит; теносиновальная гигантоклеточная опухоль; диагностика; лечение, клинический случай.

Контакты: Лев Николаевич Денисов; Lev-denisov1941@mail.ru

Для ссылки: Денисов ЛН, Нестеренко ВА, Смирнов АВ. Пигментный villonodularный синовит: обзор литературы и описание клинического случая. Современная ревматология. 2022;16(3):91–95. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-3-91-95

Pigmented villonodular synovitis: literature review and case report

Denisov L.N., Nesterenko V.A., Smirnov A.V.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia*

Pigmented villonodular synovitis (PVNS) is a rare disease, its diagnosis has certain difficulties. This is due to the absence of characteristic etiological factors and clinical manifestations of PVNS, as well as the insufficient level of knowledge among doctors. The article presents a review of the literature on the diagnosis and treatment of PVNS, as well as a clinical case, which peculiarity is the late diagnosis of this disease, despite the presence of its certain clinical and morphological manifestations.

Keywords: pigmented villonodular synovitis; tenosynovial giant cell tumor; diagnostics; treatment, clinical case.

Contact: Lev Nikolaevich Denisov; Lev-denisov1941@mail.ru

For reference: Denisov LN, Nesterenko VA, Smirnov AV. Pigmented villonodular synovitis: literature review and case report. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2022;16(3):91–95. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-3-91-95

Теносиновальная гигантоклеточная опухоль, или гигантоклеточная опухоль сухожильных влагалищ, — группа патологических состояний, обычно поражающих синовиальную оболочку суставов, синовиальные сумки и сухожильные влагалища. Процесс может локализоваться внутри- или внесуставно и классифицироваться по клиническим симптомам и по биологическим признакам как локализованный или диффузный. Последний вариант известен как пигментный villonodularный синовит (ПВНС) [1]. Его локальные формы считаются доброкачественными, диффузные формы являются более агрессивными, деструктивными и могут включать злокачественный компонент.

Длительное время продолжалась дискуссия об этиопатогенезе и дефиниции болезни. Первое сообщение о ПВНС принадлежит французскому хирургу М. Chassaignas [2], который описал поражение синовиальных влагалищ II и III пальцев кисти и высказал предположение о его опухолевой природе. Затем были публикации о роли воспаления в патогенезе ПВНС. Только в 1941 г. Н.Л. Jaffe и соавт. [3] предложили термин «пигментный villonodularный синовит», объединивший поражения синовиальных оболочек, суставной кап-

сулы, синовиальных сумок и сухожильных влагалищ, ранее известные как «ксантогранулема», «гигантоклеточная опухоль». В 1968 г. большинство исследователей поддержали точку зрения об неопухолевой этиологии заболевания, основанной на моделях повторных внутрисуставных кровоизлияний, возможной роли микротравм, ортопедических вмешательств и нарушения липидного обмена [4–8]. Однако до конца не исключалась вероятность опухолевого процесса с наличием выраженной пролиферации фибробластов, гистиоцитов многоядерных клеток и ряда цитогенетических аномалий [9–12].

В настоящее время ПВНС относят к редким доброкачественным идиопатическим пролиферативно-дистрофическим заболеваниям, сопровождающимся развитием в синовиальной оболочке суставов, синовиальной капсуле, синовиальной сумке и влагалищах сухожилий ворсинчатых и узловых образований [13, 14].

Частота ПВНС составляет 1 случай на 1,8 млн человек в год [15]. Как правило, заболевают взрослые лица 20–60 лет, преимущественно 20–30 лет, чаще женщины, чем мужчины (соотношение — 2:1). В 4–5-й возрастной декадах регистри-

руются в основном локальные формы, в более раннем возрасте — диффузные.

Локальные формы чаще обнаруживаются в пальцах кистей (85%), вблизи от синовиальной оболочки или межфаланговых суставов и преимущественно на ладонной поверхности по сравнению с дорзальной. Другие локализации включают запястье, пальцы стоп, голеностопный, коленный, тазобедренный и локтевой суставы [15]. Внутрисуставные формы в большинстве случаев развиваются в коленных суставах.

Диффузные формы являются главным образом внутрисуставными и в основном (75%) выявляются в коленных, тазобедренных или плечевых суставах, хотя в патологический процесс могут вовлекаться все синовиальные суставы (височно-нижнечелюстной, межпозвоночные и др.). Нередко отмечается двустороннее поражение коленных или голеностопных суставов или мультифокальные формы [16–19].

При *экстраартикулярной и сухожильно-влагалищной формах* происходит медленное прогрессирование, безболезненные утолщения мягких тканей могут вызывать напряжение кожи в пальцах кистей или стоп, приводя к дискомфорту при ношении обуви. При *артикулярной форме* также ощущается дискомфорт, связанный с повторяющимся опуханием суставов и ограничением движений в них. В коленных суставах могут развиваться блокировка, псевдосимптоматика поражения менисков или нестабильности суставов.

Таким образом, до настоящего времени диагностика ПВНС представляет определенные трудности в связи с отсутствием характерной клинической картины. Клинический осмотр неспецифичен, но в уточнении диагноза могут помочь следующие показатели: молодой возраст; типичная локализация, особенно наличие дополнительных масс в мягких тканях суставов верхних и нижних конечностей; поражение одного сустава с медленным прогрессированием и отсутствием признаков другой патологии (полиартрит, подагра, начинающаяся гемофилическая артропатия и др.).

Инструментальная диагностика ПВНС включает стандартное рентгенологическое исследование, которое является обязательным и способствует выявлению костной патологии в 33% случаев при диффузной форме. Костные изменения в форме цист наиболее часто обнаруживаются в суставах верхних конечностей и тазобедренном суставе. Цисты определяются в ненагруженных участках, часто симметричные и без признаков кальцификации.

УЗИ используется широко (но не заменяет магнитно-резонансную томографию — МРТ) и позволяет визуализировать утолщения мягких тканей различных видов с конкретной локализацией. Также при доплеровском УЗИ выявляется гипervasкуляризация синовиальной ткани, которая указывает на необходимость проведения биопсии синовиальной оболочки [20].

Сегодня «золотым стандартом» диагностики ПВНС остается МРТ, с помощью которой можно не только детально охарактеризовать изменения в суставе, дифференцировать их от других заболеваний, выявляя типичный для ПВНС гемосидероз, но и оценить степень поражения, включая экстраартикулярные нарушения и стадию процесса [21, 22]. МРТ имеет практическое значение и для дальнейшего динамического наблюдения [23, 24]. В то же время ее результаты не являются окончательными для установления диагноза, поэтому необходимы цитологическое исследование сино-

виальной жидкости и морфологический анализ синовиальной оболочки [25, 26].

Микроскопически в пораженной ткани определяется большое количество макрофагов, заполненных липидами и гемосидерином, иногда встречаются гигантские многоядерные клетки. Отмечается пролиферация клеток синовиальной оболочки с образованием узлов, содержащих клеточный инфильтрат из фибробластов, лимфоцитов и макрофагов с жировыми отложениями. Пролiferация может иметь ворсинчатый, узловой и смешанный характер. Синовиальная жидкость обычно ксантохромная, с примесью крови [27, 28].

Несмотря на улучшение диагностических возможностей, существенного прогресса в лечении ПВНС, особенно диффузных форм, не достигнуто. В клинической практике используются хирургическая синовэктомия в открытом или артроскопическом варианте, радиосиновэктомия, дистанционная лучевая терапия, криохирургия, артропластика, артродез, иммунотерапия и, наконец, ампутация [29–31].

Редкость ПВНС практически исключает проведение рандомизированных контролируемых исследований для оценки эффекта различных терапевтических подходов, поэтому возможны только наблюдательные исследования. В ряде работ у пациентов с рецидивом ПВНС с относительно хорошим результатом применялись локально и системно ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО α). Было отмечено клиническое улучшение с выраженным снижением уровня макрофагов и экспрессии ФНО α в синовиальной оболочке [32].

U. Fiocco и соавт. [33] сообщили о 2 пациентах с рецидивом ПВНС коленного сустава, которым успешно проведена терапия этанерцептом: улучшилась функция сустава и снизилась воспалительная активность, подтвержденная регрессией синовиальной пролиферации в суставе. Также получены положительные результаты при внутрисуставных введениях адалимумаба [34]. Теоретическим обоснованием целесообразности применения иФНО α является обнаружение ФНО α в синовиальной оболочке больных ПВНС [35].

Использование противоопухолевого препарата иматиниба, который является ингибитором сигнального каскада тирозинкиназы, привело к уменьшению очагов поражения в 50% случаев и стабилизации болезни в 33% [36]. В длительном ретроспективном исследовании, включавшем 29 больных с ПВНС, леченных иматинибом, наблюдалась полная ремиссия у 1 (4%) из них, частичная ремиссия у 4 (15%) и стабилизация заболевания у 20 (74%) [37].

В 2020 г. были опубликованы данные слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности пексидартиниба (ингибитор рецептора колониестимулирующего фактора — CSF1R), в котором участвовали 120 пациентов, 61 из которых получал препарат, 59 — плацебо. На 25-й неделе в группе активного лечения в 39% случаев выявлен общий ответ по RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) версии 1.1 по сравнению с отсутствием такого результата в группе плацебо ($p < 0,0001$). Полный ответ достигнут у 15% пациентов, частичный — у 24% [38]. Однако после отмены терапии отмечено прогрессирование ПВНС.

В настоящее время хирургическое вмешательство и лучевая терапия остаются основными методами лечения ПВНС. При симптоматических локализованных формах рекомендуется максимальная резекция синовиальной оболочки. При симптоматических артикулярных диффузных формах резекция

должна быть по возможности полной (комбинированная артроскопическая и открытая операция на коленном или тазобедренном суставе).

Изотопный синовиоортез или дистанционная радиотерапия могут использоваться как адъюванты, особенно если синовэктомия была неполной. В случаях рецидивов и быстрого прогрессирования тотальная резекция невыполнима или вызывает серьезные осложнения, поэтому выбор проводится между субтотальной резекцией или исключительно адъювантной терапией [39–45].

Приводим описание клинического случая, демонстрирующего трудности диагностики ПВНС.

Клиническое наблюдение

Пациентка 3., 31 год, консультирована в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» дистанционно (по медицинским документам) в октябре 2020 г. Направительный диагноз: хронический синовит левого коленного сустава, киста Бейкера.

Считает себя больной с декабря 2015 г., когда после травмы появилась боль в левом коленном суставе, сопровождавшаяся припухлостью и чувством дискомфорта. Травматологом-ортопедом установлен диагноз синовита левого коленного сустава, кисты Бейкера. Назначались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), внутрисуставные введения бетаметазона. Отмечалось временное улучшение, однако рецидивы синовита повторялись каждые 2–3 мес. В 2016 г. проведена артроскопическая синовэктомия с пластикой передней крестовидной связки. В последующем (с 2016 по 2019 г.) боль в левом коленном суставе периодически усиливалась, наблюдалось его припухание с ощущением дискомфорта. Трижды в год получала внутрисуставные инъекции бетаметазона, редко использовала НПВП и локально мази, содержащие метилсалицилат, левоментол и камфору. В июле 2019 г. в связи с сохраняющимися жалобами на умеренную боль в левом коленном суставе, его припухание и чувство дискомфорта проведено дополнительное обследование. В анализах крови: $Hb - 123 \text{ г/л}$, эр. – $4,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$, л. – $5,3 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 14 мм/ч , СРБ – $0,5 \text{ мг/л}$, ревматоидный фактор (РФ) – $9,4 \text{ МЕ/мл}$.

МРТ левого коленного сустава от 23.02.2020 г.: признаки пателлофemorального артроза I степени (по Kellgren–Lawrence), синовиальный выпот в суставе. Киста Бейкера. Состояние после аугментации передней крестообразной связки, парциальной менискэктомии наружного мениска (рис. 1).

25.07.2020 г. под проводниковой анестезией выделено и удалено опухолевидное образование, размером $6,0 \times 4,0 \text{ см}$, исходящее из полости коленного сустава. По данным гистологического исследования стенка кисты представлена фиброзно-жировой тканью с умеренным отеком, с выстилкой преимущественно из уплощенного эпителия, местами с признаками гиперплазии и отложениями гемосидерина. Вскрытое кистозное образование имело серовато-желтую наружную поверхность, размер $4 \times 2 \times 1,5 \text{ см}$, светло-серую складчатую внутреннюю поверхность.

В ходе дистанционной консультации на основании жалоб пациентки, анализа болезни, клинической симптоматики, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, а также гистологического исследования биопсийного материала был установлен диагноз ПВНС. Рекомендовано оперативное вмешательство – синовэктомия.

22.10.2020 г. пациентка поступила в травматологическое отделение одного из медицинских центров Уфы. При осмотре опре-

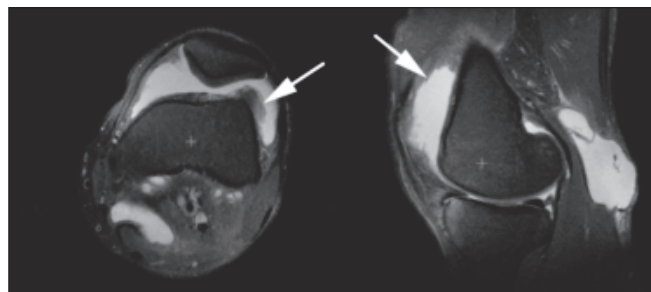


Рис. 1. МРТ левого коленного сустава. Определяется большое количество свободной жидкости в боковых и верхнепереднем заворотах сустава. Крупная киста Бейкера в проекции подколенной ямки. Гипертрофия синовиальной оболочки сустава (стрелки). Внутрикостные структурные изменения в бедренной и большеберцовых костях отсутствуют

Fig. 1. MRI of the left knee joint. A large amount of free fluid is determined in the lateral and upper anterior torsion of the joint. Large Baker's cyst in the popliteal fossa. Hypertrophy of the synovium of the joint (arrows). There are no intraosseous structural changes in the femur and tibia



Рис. 2. Ворсинчатые разрастания синовиальной оболочки с отложениями гемосидерина

Fig. 2. Villous growths of the synovial membrane with deposits of hemosiderin

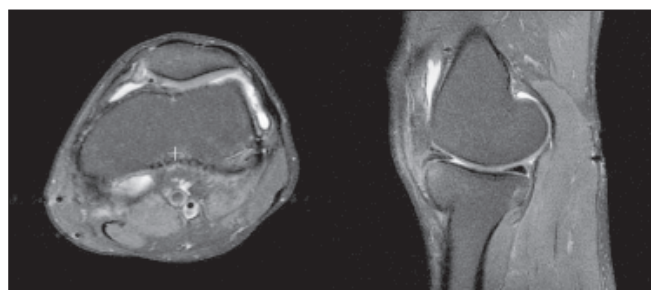


Рис. 3. МРТ левого коленного сустава в динамике. Значительно уменьшилось количество свободной жидкости в боковых и верхнепереднем заворотах сустава. Киста Бейкера в подколенной ямке и гипертрофированная синовиальная оболочка не определяются. Внутрикостные изменения отсутствуют

Fig. 3. MRI Dynamic of the left knee joint. The amount of free fluid in the lateral and upper anterior torsion of the joint significantly decreased. Baker's cyst in the popliteal fossa and hypertrophic synovial membrane are not detected. There are no intraosseous changes

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ / CLINICAL OBSERVATIONS

делялся умеренный отек левого коленного сустава, движения в полном объеме, мышцы умеренно гипотрофированы, положительный тест Лихмана (оценка степени смещения голени вперед при недостаточности функции передней крестообразной связки). Анализы крови и мочи без патологических изменений.

В день поступления выполнена синовэктомия левого коленного сустава. Результаты гистологического исследования биопсийного материала: ворсинчатые разрастания синовиальной оболочки с очаговыми отложениями гемосидерина и воспалительным инфильтратом из лимфоцитов, макрофагов, фибробластов и волокнистой соединительной ткани. Морфологическая картина ПВНС (рис. 2).

При дальнейшем наблюдении (2021 г.) сохраняется положительная клиническая и МРТ-динамика (рис. 3).

Обсуждение. Особенностью представленного случая является поздняя диагностика редко встречающегося заболевания суставов, обусловленная недостаточным знанием врачами клинических, инструментальных и морфологических проявлений ПВНС. Заподозрить наличие этого заболевания

у пациентки позволяли такие признаки, как моноартрит коленного сустава с часто рецидивирующим синовитом, устойчивый к многократному введению бетаметазона, при нормальных показателях РФ, СРБ, отсутствии этиологического инфекционного агента. Уже при первом гистологическом исследовании синовиальной оболочки диагноз ПВНС подтверждало наличие фиброзно-жировой ткани с умеренным отеком, с выстилкой преимущественно из уплощенного эпителия, с признаками гиперплазии и отложениями гемосидерина, кистозное образование с серовато-желтой поверхностью снаружи и складчатой поверхностью внутри. После установления ревматологом диагноза ПВНС проведена синовэктомия. Результаты морфологического исследования также соответствовали диагнозу ПВНС.

Таким образом, клиническое наблюдение демонстрирует важность ранней диагностики этого заболевания, которая должна основываться на тщательном анализе клинической симптоматики, данных лабораторных и инструментальных методов обследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. De Saint Anbain Somerhausen N, van de Ryn M. Genosynovial giant cell tumor. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendorn PCW, Mertens F, editors. 4th ed. Lyon: ARC; 2013. P. 100-3.
2. Chassaignac M. Cancer de la gaine des tendons. *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires*. 1952;(47):180-5.
3. Jaffe HL, Lichtenstein L, Jutro CJ. Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis: a discussion of the synovial and bursal equivalent of the tenosynovial lesion commonly denoted as xanthoma, xanthogranuloma, giant cell tumor or myeloplaxoma of the tendon sheath, with some consideration of this tendon sheath lesion itself. *Arch Pathol* 1941;31:731-65.
4. Byers PD, Cotton RE, Deacon OW, et al. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1968 May;50(2):290-305.
5. Myers BW, Masi AT. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis. A clinical epidemiological study of 166 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1980 May;59(3):223-38.
6. Sharma V, Cheng EV. Outcomes after Excision of Pigmented Villonodular Synovitis of the Knee. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Nov;467(11):2852-8. doi: 10.1007/s11999-009-0922-7. Epub 2009 Jun 20.
7. Ma X, Shi G, Xia C, et al. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective study of seventy five cases (eighty one joints). *Int Orthop*. 2013 Jun;37(6):1165-70. doi: 10.1007/s00264-013-1858-9. Epub 2013 Mar 19.
8. Max X, Shi G, Xia C, et al. Unusual case of pigmented villonodular synovitis after arthroplasty. *Int J Clin Exp Med*. 2014 Apr 15;7(4):1150-4. eCollection 2014.
9. Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (giant cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane). A Review of eighty one cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1984 Jan;66(1):76-94.
10. Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN, et al. Long-term outcome of the treatment of high risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. *Cancer*. 2012 Oct 1;118(19):4901-9. doi: 10.1002/cncr.26529. Epub 2012 Jan 26.
11. Mankin H, Trahan C, Hornicer F. Pigmented villonodular synovitis in joints. *J Surg Oncol*. 2011 Apr;103(5):386-9. doi: 10.1002/jso.21835. Epub 2010 Dec 29.
12. Joriat P, Djian P, Boyer T, et al. Arthroscopic treatment of localized pigmented villonodular synovitis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 Aug;20(8):1550-3. doi: 10.1007/s00167-011-1747-y. Epub 2011 Nov 12.
13. Klippel JH, Stone JH, Crofford SJ, White PH, editors. *Primer on the Rheumatic Diseases*. New York: Springer-Verlag; 2008. 721 p.
14. Krause FG, Wroblewski JA, Younger ASE. Pigmented villonodular synovitis in both hindfeet. *Can J Surg*. 2009 Apr;52(2):E38-9.
15. Ushijima M, Hashimoto M, Tsuneyoshi M, et al. Giant cell tumor of tendon sheath (nodular tenosynovitis). A study of 207 cases to compare the large joint group with common digit group. *Cancer*. 1986 Feb 15;57(4):875-84. doi: 10.1002/1097-0142(19860215)57:4<875::aid-cncr2820570432>3.0.co;2-y.
16. Botez P, Don Sirbu PD, Grierou N, et al. Adult multifocal pigmented villonodular synovitis-clinical review. *Int Orthop*. 2013 Apr;37(4):729-33. doi: 10.1007/s00264-013-1789-5. Epub 2013 Jan 30.
17. Goin F, Noailles T. Localized and diffuse forms of tenosynovial giant cell tumor (formerly giant cell tumor of the tendon sheath and pigmented villonodular synovitis). *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017 Feb;103(1S):S91-S97. doi: 10.1016/j.otsr.2016.11.002. Epub 2017 Jan 2.
18. Kramer DE, Frassica FJ, Frassica DA, et al. Pigmented villonodular synovitis of the knee: diagnosis and treatment. *J Knee Surg*. 2009 Jul;22(3):243-54. doi: 10.1055/s-0030-1247756.
19. Dines JS, Berardino TM, Wells JL, et al. Long-term follow-up of surgically treated localized pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy*. 2007 Sep;23(9):930-7. doi: 10.1016/j.arthro.2007.03.012.
20. Middleton WD, Patel V, Teefley SA, et al. Giant cell tumour of the tendon sheath: analysis of sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Aug;183(2):337-9. doi: 10.2214/ajr.183.2.1830337.
21. Cheng XG, You YH, Liu W, et al. MRI features of pigmented villonodular synovitis (PVNS). *Clin Rheumatol*. 2004 Feb;23(1):31-4. doi: 10.1007/s10067-003-0827-x. Epub 2004 Jan 9.
22. Stoller DW. *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Sport Medicine*. 3rd ed. Vol. 1. Lippincott&Wilkins; 2006. P. 2336.
23. Wan JM, Magarelli N, Peh WCG, et al. Imaging of giant cell tumor of the tendon sheath. *Radiol Med*. 2010 Feb;115(1):141-51. doi: 10.1007/s11547-010-0515-2.
24. Friedman T, Chen T, Chang G. MRI Diagnosis of Recurrent pigmented villonodular synovitis following total joint arthroplasty. *HSS J*. 2013 Feb;9(1):100-5. doi: 10.1007/s11420-012-9283-y. Epub 2012 Aug 28.
25. Parikh SN, Chen AL, Ergas E. Localized pigmented villonodular synovitis: arthroscopic diagnosis and management of an "invisible"

- lesion. *Arthroscopy*. Jul-Aug 2002;18(6):E31. doi: 10.1053/jars.2002.31832.
26. Aurigan JC, Bohu Y, Lefevre N, et al. Primary arthroscopic synovectomy for pigmented villonodular synovitis of the knee: recurrence rate and functional outcomes after a mean follow-up of seven years. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013 Dec;99(8):937-43. doi: 10.1016/j.otsr.2013.08.004. Epub 2013 Oct 23.
27. Ochler S, Fossbender HG, Neureiter D, et al. Cell population involved in pigmented villonodular synovitis of the knee. *J Rheumatol*. 2000 Feb;27(2):463-70.
28. Krenn V, Morawietz L, Kunig A, Haeupl T. Differential diagnosis of chronic synovitis. *Pathologie*. 2006 Nov;27(6):402-8. doi: 10.1007/s00292-006-0866-6.
29. Mohler DG, Kessler BD. Open synovectomy with cryosurgical adjuvant for treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Bull Hosp Jt Dis*. 2000;59(2):99-105.
30. Blanco CE, Leon HO, Guthrie TB. Combined partial arthroscopic synovectomy and radiation therapy for diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy*. 2001 May;17(5):527-31. doi: 10.1053/jars.2001.24068.
31. De Ponti A, Sansone V, Malcher MD. Result of arthroscopic treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy*. Jul-Aug 2003;19(6):602-7. doi: 10.1016/s0749-8063(03)00127-0.
32. Kroot EJ, Kraan MC, Smeets TJ, et al. Tumour necrosis factor alpha blockade in treatment resistant pigmented villonodular synovitis. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar;64(3):497-9. doi: 10.1136/ard.2004.025692. Epub 2004 Aug 5.
33. Fiocco U, Sfriso P, Oliviero F, et al. Intra-articular treatment with the TNF- α antagonist, etanercept, in severe diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Reumatismo*. Oct-Dec 2006;58(4):268-74.
34. Kodak S. Intraarticular adalimumab in a patient with pigmented villonodular synovitis. *Rheumatol Int*. 2011 Feb;31(2):251-4. doi: 10.1007/s00296-009-1185-z. Epub 2009 Oct 10.
35. Blay JY, El Sayadi H, Thiesse P, et al. Complete response to imatinib in relapsing pigmented villonodular synovitis/tenosynovial giant cell tumor (PVNS/TGCT). *Ann Oncol*. 2008 Apr;19(4):821-2. doi: 10.1093/annonc/mdn033. Epub 2008 Feb 21.
36. Ravi V, Wang WL, Lewis VO. Treatment of tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis. *Curr Opin Oncol*. 2011 Jul;23(4):361-6. doi: 10.1097/CCO.0b013e328347e1e3.
37. Cassier PA, Gelderblom H, Stacchiotti, et al. Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer*. 2012 Mar 15;118(6):1649-55. doi: 10.1002/cncr.26409. Epub 2011 Aug 5.
38. Benner B, Good L, Quiroga D, et al. Plexidartinib, a Novel Small Molecule CSF-1R Inhibitor in Use for Tenosynovial Giant Cell Tumor: A Systematic Review of Pre-Clinical and Clinical Development. *Drug Des Devel Ther*. 2020 May 4;14:1693-704. doi: 10.2147/DDDT.S253232. eCollection 2020.
39. Akinci O, Akalin Y, Ineru M, Eren A. Long-term results of surgical treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011;45(3):149-55. doi: 10.3944/AOTT.2011.2442.
40. Rauh PB, Bernard J, Craig DM. Pigmented villonodular synovitis of the knee: over-age five years follow-up of arthroscopic treatment. *J South Orthop Assoc. Summer* 2002;11(2):88-92.
41. de Carvalho LH Jr, Soares LF, Goncalves MB, et al. Long-term success in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with subtotal synovectomy and radiotherapy. *Arthroscopy*. 2012 Sep;28(9):1271-4. doi: 10.1016/j.arthro.2012.02.007. Epub 2012 May 2.
42. Pakk G, Kim YS, Kim JH, et al. Low-dose external beam radiotherapy as a postoperative treatment for patients with diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Acta Orthop*. 2012 Jun;83(3):256-60. doi: 10.3109/17453674.2012.678803. Epub 2012 Apr 11.
43. Shabat S, Kollender Y, Merimsky O, et al. The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis in large joints. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Oct;41(10):1113-8. doi: 10.1093/rheumatology/41.10.1113.
44. Mollon B, Lee A, Russe JW, et al. The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee: an individual patient metaanalysis. *Bone Joint J*. 2015 Apr;97-B(4):550-7. doi: 10.1302/0301-620X.97B4.34907.
45. Al Farri H, Zhou S, Turcotte R. The surgical outcome and recurrence rate of tenosynovial giant cell tumor in the elbow: a literature review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 Sep;28(9):1835-40. doi: 10.1016/j.jse.2019.05.007.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

7.03.2022/22.04.2022/26.04.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Денисов Л.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6064-7880>

Нестеренко В.А. <https://orcid.org/0000-0002-7179-8174>

Смирнов А.В. <https://orcid.org/0000-0001-7418-9369>