



ИЗДАЕТСЯ ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

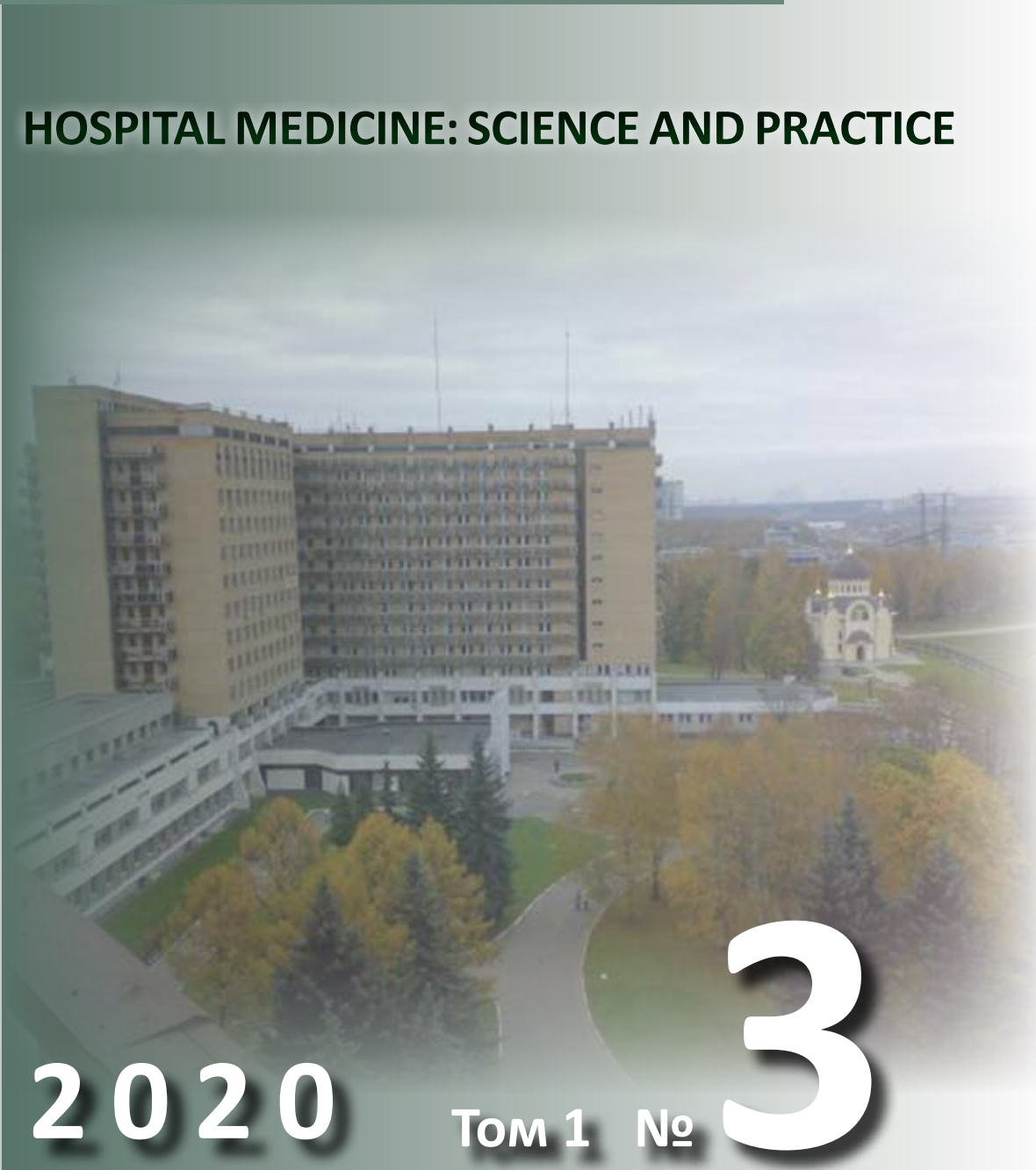
# ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

---

## наука и практика

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE



2020

Том 1 №

3



ISSN 2658-6681

Зарегистрирован  
Федеральной службой по  
надзору в сфере связи,  
информационных технологий  
и массовых коммуникаций.  
Регистрационный номер  
серия ПИ № ФС77-74606  
от 14.12.2018г.

Выходит раз в три месяца

Журнал индексируется в  
Российском индексе научного  
цитирования (РИНЦ)

Ответственность за достовер-  
ность информации, содержа-  
щейся в рекламных материа-  
лах, несут рекламодатели.

**Заместитель**

**главного редактора:**

д.м.н., проф. Алехнович А.В.

**Технический редактор:**

Савельева З.А.

e-mail: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

Отпечатано  
в ООО «Красногорская типография»  
143430, Моск. обл., г. Красногорск,  
Коммунальный кв., д.2  
Подписано в печать  
Печать с оригинала автора  
Заказ № . Тираж 1000 экз.  
Формат 60x90/8  
Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>  
Объем печ. л.

# ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НАУКА И ПРАКТИКА

**HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE**

Выходит один раз в три месяца

Основан в 2018 г.

**Том 1 • №3 • 2020**

Главный редактор д.м.н. Есипов А.В.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

д.м.н. Амхадова М.А., д.м.н. Бакшеев В.И., д.м.н. Белякин С.А.,  
д.м.н. Быков В.И., д.м.н. Васильев А.Ю., д.м.н. Виноградов О.И.,  
д.м.н. Галлямова Ю.А., д.м.н. Гвасалия Б.Р., д.м.н. Дмитращенко А.А.,  
д.м.н. Зиновьева О.Е., член-корр. РАН, д.м.н. Иванов А.М.,  
д.м.н. Иванов Д.В., д.м.н. Казаков С.П., д.м.н. Калининская А.А.,  
д.м.н. Карандин В.И., д.м.н. Кочергин Н.Г., д.м.н. Кочетов А.Г.,  
д.м.н. Крашутский В.Н., д.м.н. Круглова Л.С., д.м.н. Литвиненко И.В.,  
д.м.н. Кохан Е.П., д.м.н. Лищук А.Н., д.м.н. Ломакин М.В.,  
д.м.н. Лубашев Я.А., д.м.н. Масюкова С.А., д.м.н. Мироненко В.А.,  
д.м.н. Овечкини И.Г., д.м.н. Ойноткинова О.Ш., д.м.н. Ситников Н.В.,  
д.м.н. Скворцов С.В., д.м.н. Столярж А.Б., к.м.н. Такач И.,  
к.м.н. Тарасенко Г.Н., д.м.н. Турзин П.С., д.м.н. Тюков Ю.А.,  
акад. РАН, д.м.н. Ушаков И.Б., д.м.н. Хышов В.Б.,  
д.м.н. Шарاپов Г.Н., д.м.н. Шляфер С.И., д.м.н. Юдин В.Е.,  
д.м.н. Яменсков В.В., д.м.н. Ярошенко В.П.

Авторам, желающим опубликовать свои труды в данном журнале, статьи следует направлять по электронной почте на адрес: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей обращаться в редакцию журнала



ISSN 2658-6681

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications.

Registration number series ПИ № ФС77-74606 от 14.12.2018г.

Issued once every three months

The journal is indexed in the Russian science citation index (RSCI)

Responsibility for the reliability of information contained in promotional materials is borne by advertisers.

**Alternates  
chief editor:**

MD, PhD, DSc, Prof. Alekhnovich A.V.

**Technical Editor:**

Savelieva Z.A.

e-mail: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

Printed

in LLC «Krasnogorskaya printing house»  
143430, Moscow. region, the city of  
Krasnogorsk, Communal square, 2

Signed in print

Print from the original author

Order № . Edition 1000 copies.

Format 60x90/8

Offset paper 80 g/m<sup>2</sup>

Volume of the furnace. I

# GOSPITALNAYA MEDICINA

## NAUKA I PRACTIKA

### HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Issued once every three months

Founded in 2018

**Vol. 1 • №3 • 2020**

EDITOR-IN-CHIEF MD, PHD, DSC ESIPOV A.V.

**EDITORIAL BOARD:**

MD, PhD, DSc Amkhadova M.A., MD, PhD, DSc Baksheev V.I., MD, PhD, DSc Belyakin S.A., MD, PhD, DSc Bykov V.I., MD, PhD, DSc Vasiliev A.Y., MD, PhD, DSc Vinogradov O.I., MD, PhD, DSc Gallyamova Y.A., MD, PhD, DSc Gvasalia B.R., MD, PhD, DSc Dmitrashchenko A.A., MD, PhD, DSc Zinovieva O.E., Corr. Member RAS, MD, PhD, DSc Ivanov A.M., MD, PhD, DSc Ivanov D.V., MD, PhD, DSc Kazakov S.P., MD, PhD, DSc Kalininskaya A.A., MD, PhD, DSc Karandin V.I., MD, PhD, DSc Kochergin N.G., MD, PhD, DSc Kochetov A.G., MD, PhD, DSc Krasutsky V.V., MD, PhD, DSc Kruglova L.S., MD, PhD, DSc Lishchuk A.N., MD, PhD, DSc Kokhan E.P., MD, PhD, DSc Litvinenko I.V., MD, PhD, DSc Lomakin M.V., MD, PhD, DSc Lubashev Y.A., MD, PhD, DSc Masyukova S.A., MD, PhD, DSc Mironenko V.A., MD, PhD, DSc Ovechkin I.G., MD, PhD, DSc Oynotkinova O.Sh., MD, PhD, DSc Sitnikov N.V., MD, PhD, DSc Skvortsov S.V., MD, PhD, DSc Stolyarge A.B., Cand.Sc. Takach I., Cand.Sc. Tarasenko G.N., MD, PhD, DSc Turzin P.S., MD, PhD, DSc Tyukov Y.A., Acad. RAS, MD, PhD, DSc Ushakov I.B., MD, PhD, DSc Khyshov V.B., MD, PhD, DSc Sharapov G.N., MD, PhD, DSc Shlyfer S.I., MD, PhD, DSc Yudin V.E., MD, PhD, DSc Yamenskov V.V., MD, PhD, DSc Yaroshenko V.P.

Authors wishing to publish their works in this journal, articles should be sent by e-mail to the address: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

On the placement of advertisements or promotional articles, contact the editorial office of the journal

# СОДЕРЖАНИЕ

## Клиническая медицина

- Иволгин А.Ф., Аминова М.Д., Самушия М.А., Рагимова А.А.**  
ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ .....5
- Шамес А.Б., Белякин С.А., Прохорчик А.А., Долгих Р.Н., Серебренников В.Н.,  
Филиппов А.В., Трачук В.В., Утлик Ю.А.**  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ  
ГОСПИТАЛЕ .....11
- Рудницкий А.Б., Авсейцева Т.Ю., Иволгин А.Ф., Мануковский В.А., Иванов И.И.**  
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ МИЕЛОПАТИИ .....15
- Кира Е.Ф., Белякина И.В., Гамирова Е.В.**  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В  
ЛЕЧЕНИИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ МЕТОДОМ HIFU  
(ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ФОКУСИРОВАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ) АБЛЯЦИИ .....21
- Цыгвинцев А.А., Лищук А.Н., Шахнович П.Г.**  
ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРОВ ПОЗДНИХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ В ЛЕЧЕНИИ  
ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ .....23
- Иволгин А.Ф., Шаменов Р.Э., Рудницкий А.Б., Авсейцева Т.Ю.**  
АЛГОРИТМЫ МАШИННОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО  
ИНСУЛЬТА НА ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ .....28
- Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г.**  
МИКОЗЫ ГЛАДКОЙ КОЖИ: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ .....32
- Гладько В.В., Зайцев А.А., Масюкова С.А., Волчек И.А., Ильина И. В.,  
Бурова Е.П., Землякова С.С.**  
КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
С ДРУГИМИ ДЕРМАТОЗАМИ .....37
- Лежнев Д.А., Дутова М.О.**  
ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ НОСА И  
ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ РИНОПЛАСТИКИ .....45

## Профилактическая медицина

- Зиматкина Т.И., Александрович А.С., Антипина Е.О.**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТИПОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОЖИ К  
УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ И ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ  
РАКА КОЖИ У СТУДЕНТОВ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА .....51

## Медико-биологические науки

- Гладько О.В., Волчек И. А. Гладько В.В.**  
МОДУЛЯЦИЯ ЦИТОКИНОВОЙ ПРОДУКЦИИ МОНОНУКЛЕАРАМИ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ in vitro .....59

# CONTENTS

## Clinical medicine

**Ivolgin A.F., Aminova M.D., Samushiya M.A., Ragimova, A.A.**

FEATURES OF ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION .....5

**Shames A.B., Belyakin S.A., Prokhorchik A.A., Dolgikh R.N., Serebrennikov V.N., Filippov A.V., Trachuk V.V., Utlik Yu.A.**

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PHEOCHROMOCYTOMA IN A MULTI-SPECIALTY HOSPITAL .....11

**Rudnitsky A.B., Avseitseva T.Y., Ivolgin A.F., Manukovsky V.A., Ivanov I.I.**

TREATMENT EXPERIENCE OF COMPRESSION-ISCHEMIC MYELOPATHY .....15

**Kira E.F., Belyakina I.V., Agamirova E.V.**

CLINICAL CASE OF APPLICATION OF NEW TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF NON-TUMOR DISEASES OF THE VULVA BY HIFU (HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND) ABLATIONS .....21

**Tsygvintsev A.A., Lishchuk A.N., Shakhnovich P.G.**

THE APPLICATION OF LATE SODIUM CHANNEL BLOCKERS IN THE TREATMENT OF TOXIC CARDIOMYOPATHY .....23

**Ivolgin A.F., Shamenov R.E., Rudnitsky A.B., Avseitseva T.Y.**

MACHINE ANALYSIS ALGORITHMS IN THE DIAGNOSIS OF ISCHEMIC STROKE AT THE PRENEUROLOGICAL STAGE .....28

**Tarasenko G.N., Tarasenko Y.G.**

SMOOTH SKIN MYCOSES: APPROACHES TO DIAGNOSIS AND THERAPY .....32

**Gladko V.V., Zaitsev A.A., Masyukova S.A., Volchek I.A., Ilina I.V., Burova E.P., Zemlyakova S.S.**

SKIN MANIFESTATIONS OF COVID-19 AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH OTHER DERMATOSES .....37

**Lezhnev D.A., Dutova M.O.**

TOMOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES WHEN PLANNING RHINOPLASTY .....45

## Preventive medicine

**Zimatkina T.I., Aleksandrovich A.S., Antipina E.O.**

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF TYPES OF SENSITIVITY OF SKIN TO ULTRA-VIOLET RADIATION AND ASSESSMENT OF RISK OF DEVELOPMENT OF CANCER OF SKIN IN STUDENTS MEN'S AND FEMALE .....51

## Medical and biological Sciences

**Gladko O.V., Volchek I.A., Gladko V.V.**

MODULATION OF PRODUCTION OF MONONUCLEAR CELLS OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN VITRO .....59

# Клиническая медицина

## Clinical medicine

УДК 618.89:578.834.1

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.31.55.001

*Иволгин А.Ф.<sup>1</sup>, Аминова М.Д.<sup>1</sup>, Самушия М.А.<sup>2</sup>, Рагимова А.А.<sup>2</sup>*

### ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

<sup>1</sup>ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России<sup>2</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

**Аннотация.** Типичная клиническая картина заболевания COVID-19 представлена проявлениями на респираторном уровне, с двусторонней атипичной пневмонией со значительным нарушением дыхательной функции из-за диффузного альвеолярного повреждения, но SARS-CoV-2 может также инфицировать другие органы и типы клеток, включая нервную систему. Неврологические нарушения возникают примерно у трети пациентов с COVID-19 и связаны как с нарушением периферической, так и центральной нервной системы (ЦНС). Поражение ЦНС описано в виде тяжелого вирусного геморрагического энцефалита, токсической энцефалопатии, острого демиелинизирующего поражения, острого нарушения мозгового кровообращения. В острой стадии заболевания возможно развитие разнообразных психотических реакций от повышенной тревожности до делирия, а в отдаленном периоде заболевание COVID-19 может стать причиной развития депрессии, тревоги, хронической усталости, бессонницы и посттравматического стрессового расстройства.

**Ключевые слова:** поражение нервной системы при COVID-19, неврологические осложнения новой коронавирусной инфекции, тревога и депрессия при COVID-19.

*Ivolgin A.F.<sup>1</sup>, Aminova M.D.<sup>1</sup>, Samushiya M.A.<sup>2</sup>, Ragimova, A.A.<sup>2</sup>.*

### FEATURES OF ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION

<sup>1</sup>FSBI «3rd Central military clinical hospital of A.A.Vishnevsky» the Minister of Defense of Russia<sup>2</sup>Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

**Abstract.** The typical clinical picture of COVID-19 disease is represented by manifestations at the respiratory level, with bilateral atypical pneumonia with significant respiratory impairment due to diffuse alveolar damage, but SARS-CoV-2 can also infect other organs and cell types, including the nervous system. Neurological disorders occur in about a third of COVID-19 patients and are associated with both peripheral and central nervous system (CNS) disorders. Damage to the central nervous system is described in the form of severe viral hemorrhagic encephalitis, toxic encephalopathy, acute demyelinating lesion, acute cerebrovascular accident. In the acute stage of the disease, the development of a variety of psychotic reactions from increased anxiety to delirium is possible, and in the long term, COVID-19 disease can cause the development of depression, anxiety, chronic fatigue, insomnia, and post-traumatic stress disorder.

**Keywords:** damage to the nervous system in COVID-19, neurological complications of a new coronavirus infection, anxiety and depression in COVID-19

COVID-19 присутствуя в системном кровообращении при определенных условиях может проникать через пластинку решетчатой кости к головному мозгу, где медленное движение крови в пределах микроциркуляторного русла приводит к выделению вирусных частиц из капиллярного эндотелия и повреждению эндотелиальной выстил-

ки, способствуя вирусному доступу к головному мозгу. Также, задолго до предполагаемого повреждения нейронов эндотелиальные разрывы в церебральных капиллярах, сопровождающиеся кровотечением внутри мозговой ткани, могут иметь фатальные последствия у пациентов с инфекциями COVID-19 [1].

Исследования SARS-CoV показали способность вызывать гибель нейронов у мышей, проникая в мозг через нос рядом с обонятельным эпителием. При инфекциях SARS-CoV, о которых сообщалось в прошлом, результаты вскрытия пациентов, исследования с помощью электронной микроскопии, иммуногистохимии и обратной транскрипции-ПЦР в реальном времени, показали убедительные доказательства наличия вируса в нервной системе. Пациенты с острой болезнью SARS-CoV также продемонстрировали присутствие вируса в спинномозговой жидкости. Вклад нейротропного потенциала SARS-CoV-2 у пациентов только уточняется, но уже получено достаточно данных о недостаточной барьерной функции гематоэнцефалического барьера в сдерживании вируса и предотвращении его доступа к нервным тканям. Недавно опубликованное исследование с участием 214 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, из которых 78 (36,4%) имели неврологические проявления, является обоснованием нейротропного потенциала вируса COVID-19 [2]. По данным других исследований неврологические осложнения имеют 33,7% пациентов с COVID-19: 24,8% – связанные с ЦНС, где наиболее частые симптомы – головокружение и головная боль; 8,9% – связанные с периферической нервной системой, чаще всего – проблемы с вкусовыми и обонятельными ощущениями [3].

Движение вируса COVID-19 в мозг через пластинку решетчатой кости, рядом с обонятельной луковицей, может стать дополнительным путем, который может позволить вирусу проникнуть в мозг. Вовлечение обонятельной луковицы в процесс распространения вируса приводит к anosмии или гипосмии у неосложненного пациента с ранней стадией COVID-19. Наличие подобной симптоматики даже на ранних стадиях заболевания должно настраивать на более тщательное исследование на предмет поражения ЦНС, так как может быть ранним предиктором последующего ее поражения [4]. Поражение нервной системы, как и большинства других систем в организме, опосредовано через воспалительную реакцию.

#### **Патофизиология цитокиновой реакции**

Основным механизмом, реализуемым в нервной системе, являются цитокиновые реакции за счет определенных сигнальных молекул, высвобождаю-

щихся из периферических иммунных клеток (моноцитов, макрофагов, лимфоцитов) и связанных с активацией иммунной системы, дифференцировкой клеток и их гибелью [5]. Цитокины представлены провоспалительными, нейротоксичными цитокинами, такими как IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ ; а также противовоспалительными, такие как интерлейкин-4 (IL-4), интерлейкин-10 (IL-10) и интерлейкин-13 (IL-13), ингибирующими воспаление [6]. Глиальные клетки являются основным источником и мишенью цитокинов в ЦНС, могут выделять многие нейроактивные вещества как нейропротективного, так и нейротоксического свойства, в ответ на стимуляцию. Например, IL-1 и TNF $\alpha$ , могут вызывать нарушение гематоэнцефалического барьера, активировать молекулу адгезии и вызвать вазогенный отек [7], а также вызвать выброс токсичных веществ, таких как оксид азота, в эндотелии сосудов.

Провоспалительные цитокины, продуцируемые периферической иммунной системой, доставляются непосредственно в ЦНС или косвенно влияют на мозг путем увеличения оксида азота, простагландинов [8]. Кроме цитокинов, образуемых моноцитами, макрофагами и лимфоцитами, также происходит их продукция непосредственно в головном мозге – нейронами и глиальными клетками (микроглия, астроциты и олигодендроциты) [9]. Системное повышение провоспалительных цитокинов может вызывать депрессивное состояние [10]. В то же время известно, что лечение антидепрессантами ослабляет выработку цитокинов и их действие [11, 12]. Одним из ключевых участников этого действия цитокинов в головном мозге является фермент, известный как индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO). Этот фермент расщепляет триптофан, являющийся ограничивающим фактором синтеза серотонина. При распаде триптофана образуются нейротоксические метаболиты, такие как хинолиновая кислота и 3-гидроксикинуренин, которые легко проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и действуют как агонист глутаматергического рецептора. IDO активируется у пациентов с депрессией, вызванной цитокинами, о чем свидетельствуют сниженные уровни триптофана и повышенные уровни кинуренина в плазме [13].

Периферические цитокины являются гидрофильными, и из-за их относительно большого веса

они не могут проходить через ГЭБ при нормальных условиях, что изменяется при патологических состояниях в основном это происходит в сосудистых сплетениях желудочков головного мозга, где имеются относительно проницаемые участки [14]. Периферически активированные цитокины активно транспортируются в стимулирующие мозг клетки микроглии и астроцитов, которые, в свою очередь, продуцируют цитокины в ЦНС. Психомоторное возбуждение, болезненное поведение и нарушение сна связаны с IL-1; нарушения памяти и когнитивные нарушения связаны с IL-2, частично также с TNF- $\alpha$ . Предполагается, что гиперсекреция IL-6 оказывает заметное влияние на депрессивные расстройства.

Исследования с использованием посмертной позитронно-эмиссионной томографии позволили идентифицировать активацию микроглии в критических ситуациях гибели клеток головного мозга [15, 16]. Сопровождающее активацию микроглии увеличение провоспалительных цитокинов может влиять на мозг путем увеличения нейротоксических метаболитов на определенные области мозга, участвующие в регуляции эмоционального ответа, включая миндалины, гиппокамп, гипоталамус и кору головного мозга [17]. Кроме того, передача сигналов цитокинов в мозг, как известно, регулирует важные функции мозга, включая метаболизм нейротрансмиттеров, нейроэндокринную функцию и нейрокругляцию, регулирующую настроение. Исход любого типа нарушения регуляции иммунной системы в головном мозге может привести к возникновению депрессии и тревоги [18]. Воспалительные цитокины, такие как TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , также могут активировать микроглию, снижая нейропластичность и, следовательно, подавляя функцию нейронных цепей, которая участвует в регуляции настроения [19]. В лабораторных исследованиях на животных активация гипоталамических астроцитов после инфузии IL-1 $\beta$  вызывала симптомы тревоги, а ингибирование гипоталамических астроцитов снижало тревожное поведение, которое было связано с высвобождением астроцитарного ГАМК [20].

Таким образом, поведенческие изменения у пациентов с COVID-19, и в первую очередь с развившимся тревожным и депрессивным синдромом, являются патофизиологически опосредованными реакциями

на множество воспалительных цитокинов, нейромедиаторов и нейротрансмиттеров вырабатываемых в головном мозге при проникновении вируса через ГЭБ. Развившиеся психопатологические поведенческие реакции должны быть своевременно диагностированы и по возможности купированы. Это позволит уменьшить выраженность цитокиновой реакции в ЦНС и ограничить повреждающее действие на структуры головного мозга.

#### **Материал и методы**

В Неврологическом центре ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России в апреле-июне 2020 г. было проведено открытое неконтролируемое клиническое исследование среди пациентов проходивших лечение с новой коронавирусной инфекцией в развернутом для данной цели специализированном отделении. Целью исследования являлся анализ тревожного и депрессивного синдрома у пациентов при новой коронавирусной инфекции. Важной особенностью являлось непосредственное исследование пациентов в острый период заболевания во время нахождения их в «красной зоне».

В исследовании приняло участие 47 пациентов. Все пациенты осмотрены неврологом, проведен сбор жалоб, психоневрологического анамнеза, тестирование по шкалам HADS, методике ТООБЛ.

Выявление пациентов с развившимся тревожным и депрессивным синдромами в сочетании с методикой ТООБЛ, построенной в форме опросника, позволяют оценить и диагностировать тип отношения к болезни со стороны пациента на основании информации об отношениях к ряду жизненных проблем и ситуаций, потенциально наиболее для него значимых и непосредственно или опосредованно связанных с его заболеванием. Это в свою очередь может позволить выявить психопатологические аспекты, требующие своевременной коррекции в целях повышения качества и эффективности лечения.

#### **Обсуждение**

Среди пациентов, переносивших новую коронавирусную инфекцию, было выявлено 11 человек (23,4 %) с развившимся, клинически выраженным, депрессивным (рис. 1) и 14 человек (29,8 %) с тревожным (рис. 2) синдромами.



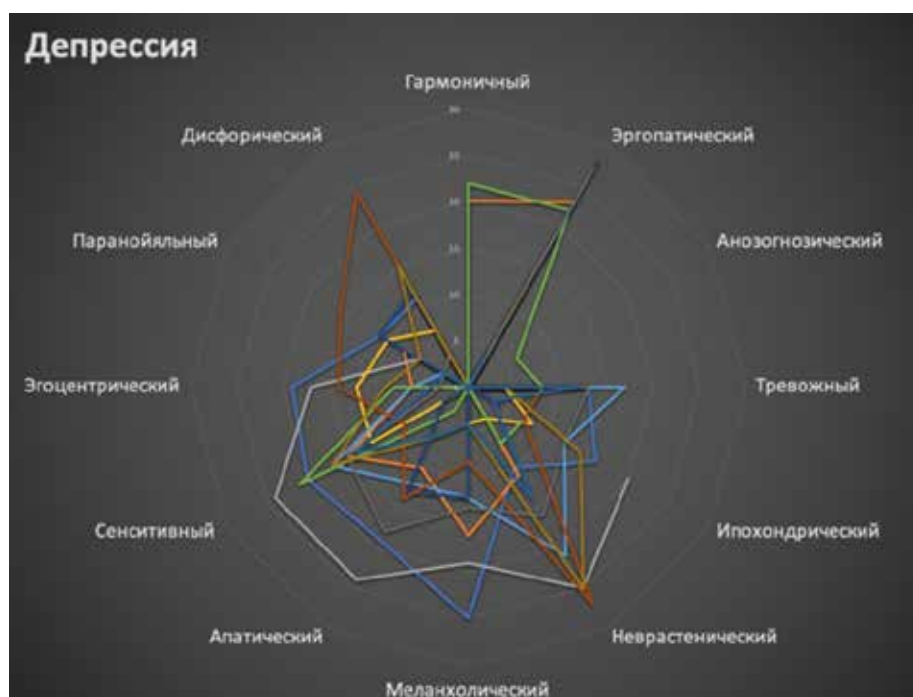


Рис. 1. . Представленность основных типов поведенческих реакций на болезнь у пациентов с развившимся депрессивным синдромом на фоне новой коронавирусной инфекции

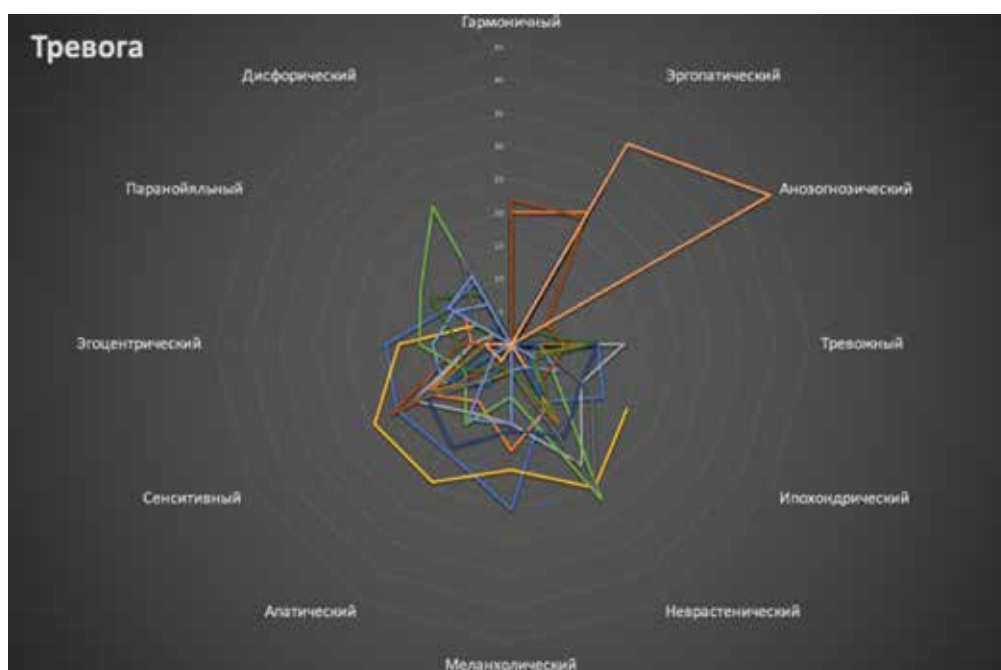


Рис. 2. Представленность основных типов поведенческих реакций на болезнь у пациентов с развившимся тревожным синдромом на фоне новой коронавирусной инфекции

Характерной особенностью пациентов в группе с депрессивным синдромом являлось преобладание сенситивного и неврастенического типов личности по классификации отношения к болезни. Основными особенностями отношения к имеющемуся заболеванию являлась «раздражительная слабость» проявлявшаяся вспышками раздражения,

особенно при болях, при неприятных ощущениях, при неудачах лечения. Раздражение нередко изливалось на первого попавшегося врача или медицинскую сестру. В целом подобный тип поведения пациента характеризовался неумением и нежеланием терпеть болевые ощущения, нетерпеливостью в обследовании и лечении, неспособностью

ждать облегчения. По выздоровлении общее состояние характеризовалось критическим отношением к своим поступкам и необдуманым словам, зачастую просьбами о прощении и раскаянием в своих действиях.

Подобное раздражительное отношение к болезни, приводящее к депрессии, становится возможным при сочетании сенситивного типа личности с неврастеническим, характеризующимся чрезмерной ранимостью, уязвимостью, озабоченностью возможными неблагоприятными впечатлениями, которые могут произвести на окружающих сведения о болезни. Такие пациенты высказывали опасения, что окружающие станут их жалеть, считать неполноценными, пренебрежительно или с опаской относиться, распускать сплетни и неблагоприятные слухи о причине и природе заболевания и даже избегать общения с ними. В большей степени колебания настроения были связаны с межличностными контактами.

Еще одним важным моментом в реагировании на заболевание в данной группе пациентов являлась сверхудрученность болезнью, неверие в выздоровление или возможное улучшение, в эффект лечения, пессимистический взгляд на все вокруг. Сомнение в успехе лечения проявлялось даже при благоприятных объективных данных и улучшении самочувствия.

Вторую группу пациентов составили больные с преобладающим тревожным синдромом, хотя у большей части отмечались и сочетанные депрессивные проявления. Кроме неврастенического и сенситивного типов реагирования на свое состояние, несколько пациентов предъявляли эргопатический (стенический) тип реагирования выразившемся во чтобы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве. Все это проявлялось в избирательном отношении к обследованию и лечению, обусловленное, прежде всего, стремлением, несмотря на тяжесть заболевания, не получить отрицательных результатов исследований и продолжать работу.

Характерной особенностью пациентов с повышенной тревожностью являлась эгоцентричность и истероидность в поведении, требование исключительной заботы о себе в ущерб другим делам и заботам, полное невнимание к близким. Разговоры окружающих быстро переводятся «на себя». Другие люди, также требующие внимания и заботы,

рассматриваются как «конкуренты», отношение к ним – неприязненное. Постоянное желание показать другим свою исключительность в отношении болезни, непохожесть на других. Эмоциональная нестабильность и непрогнозируемость.

### Выводы

Полученные в ходе исследования психопатологические реакции на имеющееся заболевание являются не рациональными и приводят к увеличению сроков стационарного лечения. При поступлении пациента в стационар, особенно в «красную зону», в объеме скрининга не представляется возможным оценить и предположить возможный негативный тип реакции. Тем не менее при появлении первых признаков «деструктивного» отношения к своему состоянию необходимо своевременно провести тестирование и назначить соответствующую фармакологическую коррекцию, а при возможности и доступности, психологическую коррекцию.

Использование препаратов психотропного ряда требует дальнейшего исследования и обсуждения в силу большого количества сопутствующих факторов, которые могут провоцировать депрессивные и тревожные эпизоды среди пациентов находящихся на стационарном лечении по поводу COVID-19. Препараты с анксиолитическим, антидепрессивным, седативным действием возможно требуют более широкого применения с целью уменьшения частоты и выраженности развивающейся астении после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

### Литература

1. Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS chemical neuroscience*, 11(7), 995-998.
2. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020.
3. Lechien J., Chiesa-Estomba C., De Stati D. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2020. Apr. 6.
4. Machado C., Gutierrez J. Anosmia and Ageusia as Initial or Unique Symptoms after SARS-COV-2 Virus. Preprints. Posted: 16 April 2020.
5. Allan S, Rothwell N. Inflammation in central nervous system injury. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003;358(1438):1669-1677.

6. Abbas A, Murphy K, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature*. 1996;383:787–793.
7. Holmin S, Mathiesen T. Intracerebral administration of interleukin-1beta and induction of inflammation, apoptosis, and vasogenic edema. *J Neurosurg*. 2000 Jan;92(1):108-20.
8. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther*. 2011 May;130(2):226-38.
9. Becher B, Spath S, Goverman J. Cytokine networks in neuroinflammation. *Nat Rev Immunol*. 2017 Jan;17(1):49-59.
10. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behavior: where do we stand? *Brain Behav Immun*. 2001 Mar;15(1):7-24.
11. Castanon N, Leonard BE, Neveu PJ, Yirmiya R. Effects of antidepressants on cytokine production and actions. *Brain Behav Immun*. 2002 Oct;16(5):569-74.
12. Schiepers OJ, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005 Feb;29(2):201-17.
13. Capuron L, Ravaut A, Gualde N, Bosmans E, Dantzer R, Maes M, Neveu PJ. Association between immune activation and early depressive symptoms in cancer patients treated with interleukin-2-based therapy. *Psychoneuroendocrinology*. 2001;26:797–808.
14. Quan N, Banks WA. Brain-immune communication pathways. *Brain Behav Immun*. 2007;21:727–735.
15. Schnieder TP, Trencsevska I, Rosoklija G, Stankov A, Mann JJ, Smiley J, Dwork AJ. Microglia of prefrontal white matter in suicide. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2014;73:880–890.
16. Torres-Platas SG, Cruceanu C, Chen GG, Turecki G, Mechawar N. Evidence for increased microglial priming and macrophage recruitment in the dorsal anterior cingulate white matter of depressed suicides. *Brain Behav Immun*. 2014;42:50–59.
17. Shim HS, Park HJ, Woo J, Lee CJ, Shim I. Role of astrocytic GABAergic system on inflammatory cytokine-induced anxiety-like behavior. *Neuropharmacology*. 2019;160:107776.
18. Salim S, Chugh G, Asghar M. Inflammation in anxiety. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2012;88:1–25.
19. Miller A, Raison C. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. 2016;16:22–34.
20. Shim YJ, Bae YJ, An GS, Lee K, Kim Y, Lee SY, Choi BY, Choi BS, Kim JH, Koo JW, Song JJ. Involvement of the Internal Auditory Canal in Subjects With Cochlear Otosclerosis: A Less Acknowledged Third Window That Affects Surgical Outcome. *Otol Neurotol*. 2019 Mar;40(3):e186-e190.

---

**Контакты авторов:**

*Иволгин А.Ф.*

*e-mail: aivolgin@mail.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616.08:616-006.3.03

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.26.53.002

*Шамес А.Б., Белякин С.А., Прохорчик А.А., Долгих Р.Н., Серебренников В.Н., Филиппов А.В., Трачук В.В., Утлик Ю.А.*

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ГОСПИТАЛЕ

*ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России*

**Аннотация.** В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения относительно редкого заболевания – феохромоцитомы. Приведено собственное наблюдение успешного лечения феохромоцитомы в многопрофильном стационаре.

**Ключевые слова:** феохромоцитома надпочечника, артериальная гипертензия, метанефрины.

*Shames A.B., Belyakin S.A., Prokhorchik A.A., Dolgikh R.N., Serebrennikov V.N., Filippov A.V., Trachuk V.V., Utlik Yu.A.*

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PHEOCHROMOCYTOMA IN A MULTI-SPECIALTY HOSPITAL

*FSBI «3rd Central military clinical hospital of A.A.Vishnevsky» the Minister of Defense of Russia*

**Abstract.** The article deals with the issues of epidemiology, diagnosis, clinic and treatment of a relatively rare disease – pheochromocytoma. We present our own observation of successful treatment of pheochromocytoma in a multi-specialty hospital.

**Keywords:** adrenal pheochromocytoma, arterial hypertension, metanephrens.

Феохромоцитома (ФХ) – это опухоль мозгового слоя надпочечника, состоящая из хромоаффинных клеток, продуцирующая катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин). Надпочечниковые ФХ являются частным случаем параганглиомы – опухоли, состоящей из вненадпочечниковой хромоаффинной ткани симпатических паравerteбральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и таза. Параганглиомы также могут развиваться в парасимпатических ганглиях шеи и основания черепа вдоль языкоглоточного и блуждающего нервов, они не продуцируют катехоламины. Примерно 80-85% опухолей хромоаффинной ткани являются ФХ, в то время как 15-20% – параганглиомой [1]. Около 90% ФХ являются односторонними, двусторонние опухоли наблюдаются чаще при наследственных формах [2].

Распространенность ФХ среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ) составляет 0,2-0,6% [2]. У детей с АГ распространенность ФХ выше – около 1,7% [3]. Постоянная форма АГ при ФХ встречается у 10-50% больных, пароксизмальная – в 42-87% случаев, смешанный вариант клинического течения АГ отмечают у 1/3 больных [4].

Возраст возникновения sporadических случаев ФХ составляет приблизительно 40-50 лет; при наследственных формах – обычно до 40 лет [3].

По данным аутопсии ФХ выявляется у 0,05-0,1% пациентов, а примерно у 5% пациентов с инциденталомой надпочечника, обнаруженной во время анатомического вскрытия, диагностировали ФХ [5].

У трети пациентов с ФХ причиной заболевания является наследственная мутация [3]. У лиц с наследственным синдромом, ассоциированным с ФХ, фенотипическая пенетрантность опухоли составляет 50% случаев, отличается мультифокальным ростом и более ранним возрастом манифестации, чем у пациентов со sporadической ФХ [6].

Распространенность злокачественной ФХ составляет 10-17%. Ее злокачественность определяют не по обычным морфологическим и иммуногистохимическим критериям, а по наличию метастазов в нехромоаффинной ткани [3].

В основе патогенеза АГ при ФХ лежит повышенная активность ренина плазмы и воздействие катехоламинов на  $\beta_1$ -адренорецепторы юкстагломерулярного аппарата почки с последующим высвобождением ренина и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [7].

Классические симптомы, такие как повышение артериального давления (АД), учащенное сердцебиение и повышенное потоотделение присутствуют только у 40% пациентов [8]. Особенностью гемодинамического (гипертонического) криза при

ФХ – кратковременность и так называемая «самокупируемость» [9]. Около 10-20% ФХ обнаруживаются случайно и не сопровождаются характерными клиническими симптомами [8]. В последние годы увеличивается количество случаев бессимптомно протекающих ФХ, случайно обнаруженных при проведении визуализирующих исследований по другим причинам [3].

Показаниями для диагностики ФХ являются [10]:

- симптомы ФХ, особенно пароксизмального типа (АГ, тахикардия, головная боль, профузная потливость);
- инциденталомы надпочечника (независимо от наличия АГ);
- симптомы ФХ, спровоцированные медикаментозно (антагонисты допамина, опиоиды, ингибиторы МАО, ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, кортикостероиды и т.д.) или при повышении давления в брюшной полости (пальпация, мочеиспускание, дефекация);
- отягощенный семейный анамнез;
- наличие ФХ в анамнезе у пациента;
- наличие любых компонентов наследственных синдромов, ассоциированных с ФХ.

Правильная и своевременная лабораторная диагностика ФХ имеет решающее значение для положительного клинического исхода заболевания. Самым информативным методом для лабораторной диагностики ФХ является определение уровней свободных метанефринов в плазме крови или суточной моче [11]. Методом выбора топической диагностики ФХ считается компьютерная томография (КТ), которая обладает лучшим пространственным разрешением и цифровой информацией о плотности опухоли на всех фазах исследования [10].

Основной метод лечения ФХ – хирургический. Пациентам с ФХ рекомендуется выполнять лапароскопическую адреналэктомию. Для больших (более 8 см) и инвазивных опухолей предпочтителен открытый доступ во избежание повреждения капсулы опухоли и ее диссеминирования [10]. Предоперационную подготовку проводят  $\alpha$ -адреноблокаторами и, по показаниям,  $\beta$ -адреноблокаторами до достижения критериев ее эффективности, которые включают: нормализацию уровня АД, достижение целевой частоты сердечных сокращений, ликвидацию индуцированного избытком ка-

техоламинов, гиповодемического синдрома [10]. Применение альфа-адреноблокаторов связано с более низкими предоперационным диастолическим АД и интраоперационной частотой сердечных сокращений, лучшим исходом послеоперационного периода и меньшим количеством побочных эффектов, таких как реактивная тахикардия и плохо управляемая постоянная послеоперационная гипотония. 5-летняя выживаемость после операции по поводу ФХ – свыше 95%, а частота рецидивов не достигает 10% [2].

Приводим клинический пример успешной диагностики и лечения ФХ в ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России.

*Рядовой контрактной службы Р-ва., 1996 г.р. поступила в госпиталь с жалобами на возникающие в течение последнего полугодия подъемы АД крови до 240/140 мм.рт.ст., сопровождающиеся учащенным сердцебиением, резкой общей слабостью, потливостью, головной болью. Лечилась по месту службы по поводу нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу ингибиторами АПФ и  $\beta$ -адреноблокаторами без стойкого эффекта, отметила учащение головных болей, снижение остроты зрения. При стационарном обследовании в ФГКУ «416 военный госпиталь» Минобороны России выявлено объемное образование левого надпочечника, для дальнейшего обследования и лечения была направлена в ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России.*

*При поступлении выяснено, что наследственный анамнез не отягощен. При объективном осмотре: пониженное питание (ИМТ = 18,8 кг/м<sup>2</sup>), тахикардия – 102/мин, АД до 168/125 мм.рт.ст. По результатам лабораторного обследования: анализы крови – общий, биохимический, коагулограмма, электролиты, гормоны щитовидной железы; общий анализ мочи – без патологии; альдостерон плазмы крови=7,36 нг/л (норма: 2,56-44,5), ренин=95 мкМЕ/мл (норма: 4,4-46,1), метанефрины катехоламинов в суточной моче: метанефрины общие - 237,15 мкг/л (норма: менее 350), норметанефрины общие – 5779,6 мкг/л (норма: менее 600).*

*При УЗИ забрюшинного пространства в проекции локализации левого надпочечника визуализируется изоэхогенное образование округлой формы,*

с участками кистозной дегенерации размером до 4,5 см (рис. 1).

При КТ исследовании в области левого надпочечника визуализируется образование неоднородной структуры размерами 48x41 мм. При нативном исследовании плотность образования составляет 34 ед X. При болюсном контрастировании в артериальную фазу плотность образования – 108 ед X, в венозную – 92 ед X, в паренхиматозную – 72 ед X, в отсроченную – 67 ед X. Коэффициент абсолютного вымывания – 40%, относительного вымывания – 30% (рис. 2).

После проведения предоперационной подготовки  $\alpha$ -адреноблокаторами (доксазозин) и  $\beta$ -адреноблокаторами (бисопролол) под общей анестезией выполнена операция: лапароскопическая трансабдоминальная адреналэктомия слева. По результатам гистологического исследования удаленного образования левого надпочечника подтверждена морфологическая картина феохромоцитомы. На 9-е сутки при стабильной гемодинамике пациентка выписана под наблюдение врача части.



Рис. 1. УЗ-картина. Образование левого надпочечника

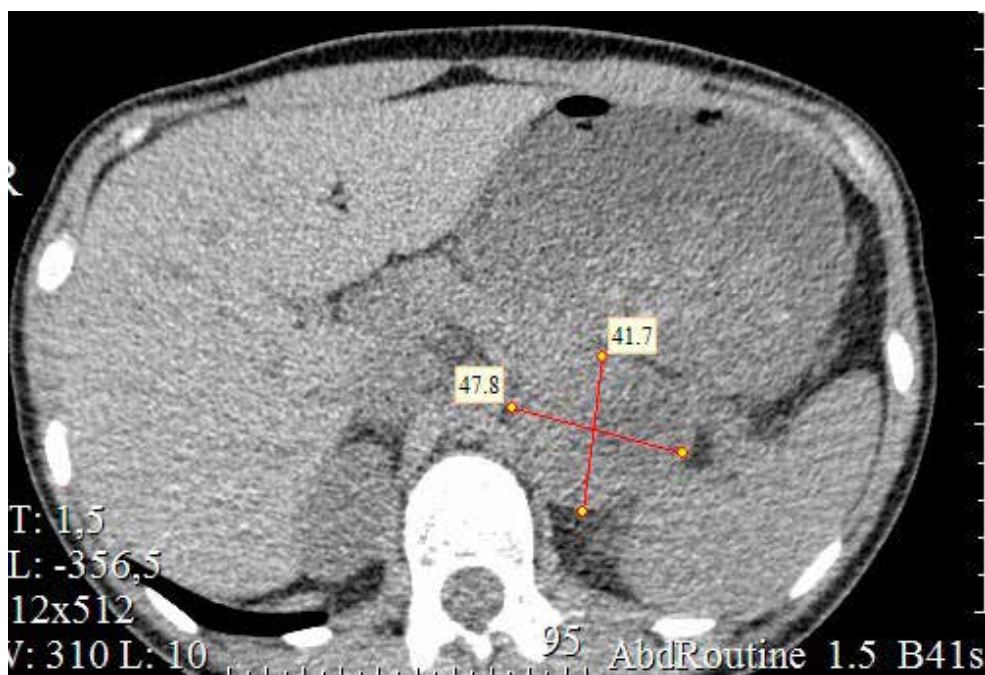


Рис. 2. КТ-картина. Образование левого надпочечника

**Литература**

1. Европейское руководство по неотложной кардиологии / Под ред. Тубаро М., Вранкс П. – М.: Гэотар—Мед, 2017. – 960 с.
2. Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Кардиоонкология. основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов // Клиническая практика. — 2019. — №1. — С.30—40.
3. Селиверстова Д.В., Евсина О.В. Кардиотоксичность химиотерапии // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2016. — Т.15, №1. — С. 50–57.
4. Цыгвинцев А.А., Лищук А.Н., Сторожилов В.А., Иванов Д.В. Обратимая дилатация полостей сердца как маркер новых возможностей в терапии воспалительной и дилатационной кардиомиопатии // Вестник новых медицинских технологий. — 2019. — Т.26, №4. — С. 29–34.
5. Яндиева Р.А., Сарибекян Э.К., Мамедов М.Н. Кардиотоксичность при лечении онкологических заболеваний // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. — 2018 — Т.6, №17. — С. 3—11.
6. Bosch X, Rovira M, Sitges M, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy—induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial // J. Am. Coll. Cardiol. — 2013. — Vol.61, №23. — P. 2355–2362.
7. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations // Ann. Oncol. — 2020. — Vol.31, №2. — P. 171—190.
8. Nie J., Duan Q., He M. et al. Ranolazine prevents pressure overload—induced cardiac hypertrophy and heart failure by restoring aberrant Na<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> handling // J. Cell Physiol. — 2019. — Vol.234, №7. — P. 11587—11601.
9. Marciniak T., Serebruan V. Ranolazine ACE Inhibitors, and Angiotensin Receptor Blockers // Am. J. Med. — 2019. — Vol.132, №12. — P. 844—845.
10. Oliveira G., Qattan M., Kindi S., et al. Advanced Heart Failure Therapies for Patients With Chemotherapy—Induced Cardiomyopathy // Circ Heart Fail. — 2014. — №7. — P. 1050—1058.
11. Zamorano JL, Lancellotti P, Munoz DR, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2016. — Vol.21, №37, 38. — P. 2768—2801.

**Контакты авторов:**

Шамес А.Б.

e-mail: [3hospital@mail.ru](mailto:3hospital@mail.ru)

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616.08:616.74-009

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.56.70.003

*Рудницкий А.Б., Авсейцева Т.Ю., Иволгин А.Ф., Мануковский В.А., Иванов И.И.***ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ МИЕЛОПАТИИ***ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, г. Красногорск*

**Аннотация.** Миелопатия является комплексным заболеванием, включающим в себя дистрофические изменения спинного мозга, не зависимо от их этиологии. Клинически миелопатия проявляется целым рядом неврологических симптомов, которые практически не имеют специфики, отражающей ее этиологию, и всецело зависят от уровня и степени поражения спинного мозга. Тактика лечения зависит от ее этиологии и клинической формы. От эффективного лечения будет зависеть благоприятный прогноз, улучшение качества жизни и социальная адаптация пациента.

**Ключевые слова:** миелопатия, дистрофические изменения спинного мозга, грудная миелопатия, компрессионно-ишемическая миелопатия.

*Rudnitsky A.B., Avseitseva T.Y., Ivolgin A.F., Manukovsky V.A., Ivanov I.I.***TREATMENT EXPERIENCE OF COMPRESSION-ISCHEMIC MYELOPATHY***FSBI «3rd Central military clinical hospital of A.A.Vishnevsky» the Minister of Defense of Russia, Krasnogorsk*

**Abstract.** Myelopathy is a complex disorder and regardless of etiology it includes dystrophic changes of the spinal cord. Clinically myelopathy is manifested by a wide range of almost non-specific neurologic symptoms, which do not explain its etiology, and entirely depends on the location and damage range of the spinal cord. Treatment tactics depends on the etiology and the clinical form. Favorable forecast, life quality improvement and social adaptation of the patient are all the results of the effective treatment.

**Keywords:** myelopathy, dystrophic changes of the spinal cord, thoracic myelopathy, compression-ischemic myelopathy.

**Миелопатия** является комплексным заболеванием, включающим в себя дистрофические изменения спинного мозга, не зависимо от их этиологии [6]. Как правило, это хронические или подострые дегенеративные процессы, происходящие в результате нарушения кровоснабжения и метаболизма отдельных спинномозговых сегментов.

Зачастую миелопатия выступает в роли осложнения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, сосудистой патологии, токсического воздействия, травмы позвоночника, дисметаболических изменений или инфекционных процессов. В современной неврологии миелопатия традиционно классифицируется по этиологическому принципу [8, 9].

**Спондилогенная** (в т.ч. дискогенная) – связана с различными дегенеративными процессами позвоночного столба (Рис. 1).

**Ишемическая** (дисциркуляторная, атеросклеротическая, сосудистая) – развивается на фоне хронического нарушения спинномозгового кровообращения (Рис. 2).

**Посттравматическая** – обусловлена как непосредственной травмой спинного мозга (сотрясение, ушиб), так и с компрессионным воздействием гематомы, смещенных позвонков или их частей при переломе (Рис. 3).

**Карциноматозная** – является проявлением паранеопластического поражения ЦНС при лейкемии, лимфоме, лимфогранулематозе, раке легкого и др. онкологической патологии (Рис. 4).

**Инфекционная** – встречается при ВИЧ, сифилисе (нейросифилис), болезни Лайма, энтеровирусной инфекции у детей (Рис. 5).

**Токсическая** – обусловлена токсическим воздействием на ЦНС. Может наблюдаться при дифтерии. **Радиационная** – зависит от дозы и времени радиоактивного облучения. Радиационная миелопатия может возникать после лучевой терапии злокачественных новообразований. **Метаболическая** – редко встречающееся осложнение эндокринных и метаболических расстройств. **Демиелинизирующая** – результат наследственных или приобретенных демиелинизирующих процессов в ЦНС (Рис. 6).





Рис. 1. Спондилогенная миелопатия



Рис. 2. Ишемическая миелопатия

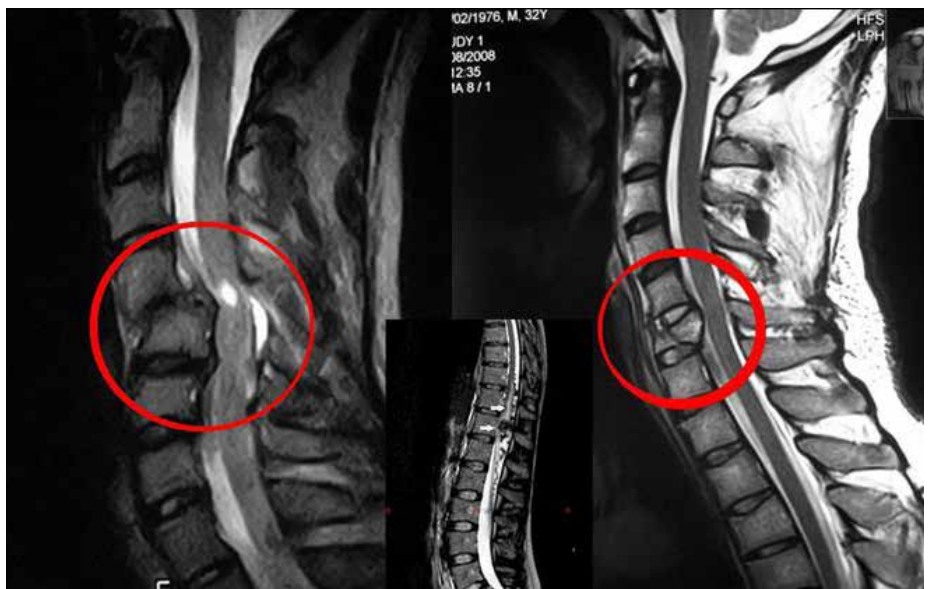


Рис. 3. Посттравматическая миелопатия



Рис. 4. Карциноматозная миелопатия





Рис. 5. Инфекционная миелопатия

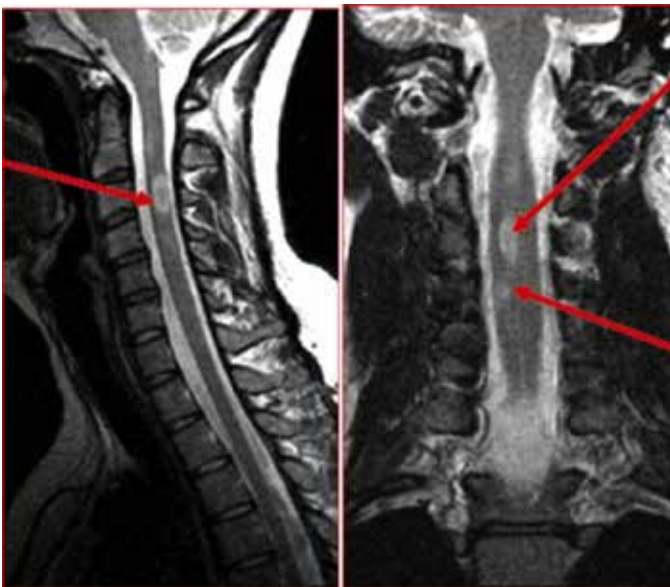


Рис. 6. Демиелинизирующая миелопатия

Клинически миелопатия проявляется целым рядом неврологических симптомов, которые практически не имеют специфики, отражающей ее этиологию, и всецело зависят от уровня и степени поражения спинного мозга [1, 7].

В целом миелопатический симптомокомплекс включает [5]:

- периферический парез/паралич с мышечной гипотонией и гипорефлексией, развивающийся на уровне пораженных сегментов;
- центральный парез/паралич с мышечным гипертонусом и гиперрефлексией, распространяющийся ниже уровня локализации патологических изменений;
- гипестезию и парестезию как на уровне поражения, так и ниже его;
- тазовые нарушения (задержка или недержание мочи и кала).

Диагностический алгоритм при выявлении признаков миелопатии направлен на исключение другой, сходной по клиническим симптомам, патологии ЦНС и установление этиологического фактора, лежащего в основе дистрофических изменений спинного мозга [2, 4]. Он включает:

- общий и биохимический анализ крови;
- рентгенографию позвоночника;
- МРТ позвоночника, электромиографию (ЭМГ), электронейрографию (ЭНГ);
- исследование вызванных потенциалов;
- МР- или КТ-ангиографию спинного мозга;
- люмбальную пункцию.

При подозрении на инфекционную природу миелопатии проводится:

- исследование крови на стерильность;
- RPR-тест;
- ПЦР-исследования;
- посев спинномозговой жидкости.

При подозрении на наличие злокачественных новообразований проводится:

- пункция спинного мозга;
- биопсия с последующим гистологическим анализом;
- посев спинальной жидкости.

Тактика лечения миелопатии зависит от ее этиологии и клинической формы [3]. При компрессионной миелопатии первоочередным является устранение компрессии. С этой целью может быть показано дренирование кисты, удаление гематомы и опухоли [2]. При сужении позвоночного канала пациент направляется к нейрохирургу для решения вопроса о возможном проведении декомпрессивной операции: ламинэктомии, фасетэктомии или пункционной декомпрессии диска. Если компрессионная миелопатия обусловлена грыжей межпозвоночного диска, то в зависимости от степени протрузии и состояния диска выполняется микродискэктомия или дискэктомия (Рис. 7).

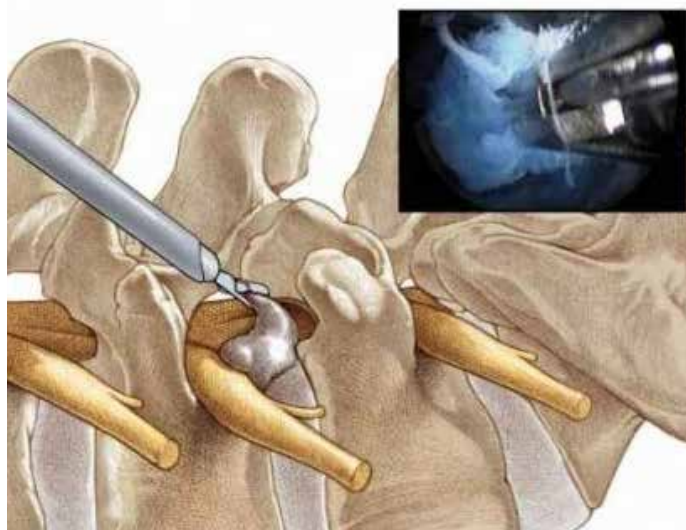


Рис. 7. Дискэктомия

Для лечения ишемической миелопатии устраняют факторы компрессии сосудов и проводят сосудистую терапию [6, 7]. При токсической миелопатии проводят дезинтоксикацию. При миелопатии инфекционной этиологии применяют адекватную антибактериальную терапию. При наследственной демиелинизирующей миелопатии, а также канцероматозной миелопатии проводится симптоматическая терапия [4].

С целью увеличения объема двигательной активности, выработки навыков самообслуживания, предупреждения развития осложнений (мышечных атрофий, контрактур суставов, пролежней, застойной пневмонии) с ранних сроков заболевания больным миелопатией показано [6]:

- проведение ЛФК, массажа,
- реабилитационной физиотерапии (электростимуляция, электрофорез, диатермия, гальванизация, УВЧ, парафинотерапия, СМТ паретичных мышц, водолечение),
- иглорефлексотерапия.

Следует учитывать, что при глубоких разрезах ЛФК состоит в выполнении пассивных упражнений и механотерапии [4].

В случае своевременного устранения сдавления компрессионная миелопатия имеет благоприятное течение: при соответствующем лечении ее симптомы могут в значительной степени редуцироваться. Ишемическая миелопатия зачастую имеет прогрессирующее течение; повторные курсы сосудистой терапии могут на время стабилизировать состояние. Посттравматическая миелопатия, как правило, стабильна: ее симптомы не редуцируются и не прогрессируют [8, 9]. Неблагоприятный прогноз и неуклонно прогрессирующее течение имеют радиационная, демиелинизирующая и карциноматозная миелопатия [5, 9].

Грудная миелопатия встречается в клинической практике вертебролога относительно редко. Часто она сопутствует сколиозу 2-3-ей степени при значительной деформации позвоночного столба в боковой плоскости. Реже её провоцирует кифоз и дегенеративные дистрофические изменения межпозвоночных дисков [1, 8].

#### Клинический случай.

*Пациентка А., 1982 года рождения, находилась на стационарном лечении в 3 ЦВКГ (неврологическом и нейрохирургическом отделениях с 05.12.2017 г. По 26.12.2017 г. Жалобы при поступлении на отсутствие движений в нижних конечностях, онемение в ногах, запоры, периоды недержания и задержки мочи.*

*В анамнезе: с детства наблюдалась у ортопеда по поводу сколиоза позвоночника. 20.08.2017 г. на фоне длительного вынужденного положения сидя (перелёт на самолёте) и подъема тяжести (переносила тяжёлые чемоданы), стала отмечать онемение и покалывание в области стоп. В последующем постепенно в течение месяца онемение распространилось на голени и бедра, присоединилась слабость в левой ноге, затруднение при ходьбе. При проведении МРТ грудного отдела позвоночника – зона миелопатии на уровне Th6 позвонка. В сентябре-октябре стационарное лечение (неврологическое отделение, отделение медицинской реабилитации ЦГБ Ульяновска), на фоне проводимого лечения отрицательная динамика: выросла слабость в ногах до плгии, уси-*

лились чувствительные нарушения: онемения области ног, области живота, нарушено глубокое мышечно-суставное чувство, периодически стала отмечать задержку при мочеиспускании. В динамике по МРТ грудного отдела позвоночника: картина миелопатии на уровне Th6 позвонка, сужение спинномозгового канала на данном уровне до 6 мм. Очередной курс стационарного лечения в ноябре 2017 г. без эффекта. На всех этапах нахождения в стационарах, нейрохирургическое лечение не предлагалось из-за выраженных дегенеративно-дистрофических изменений, риска послеоперационных осложнений.

В связи с сохраняющейся параплегией госпитализирована в отделение неврологии 3 ЦВКГ с диагнозом: Компрессионно-ишемическая миелопатия на грудном уровне вследствие комбинированного стеноза позвоночного канала с развитием инфаркта спинного мозга в Th6-7 сегментах от августа 2017 г. в виде спастической нижней параплегии, нарушения функции тазовых органов по типу задержки. Выполнена рентгенография грудного отдела (Рис. 8), заключение: распространенный остеохондроз, деформирующий спондилез, спондилоартроз грудного отдела позвоночника. Сколиоз 2ст. Деформирующий артроз поперечно-реберных суставов.

МРТ грудного отдела (Рис. 9), заключение: Аномальное строение тел Th1-Th2 и Th3-Th4-позвонков с недоразвитием межпозвонковых дисков и межпозвонковых суставов (вариант аномалии Клиппель-Фейля). Аномальное сужение дужек грудных позвонков с неравномерным сужением



Рис. 2. Ишемическая миелопатия

спинального канала за счет аномальных костно-фиброзных разрастаний; Признаки сдавления спинного мозга в сегменте Th6-Th7 с наличием в ткани спинного мозга маляционных изменений. Множественные пролапсы дисков грудного и поясничного отделов.

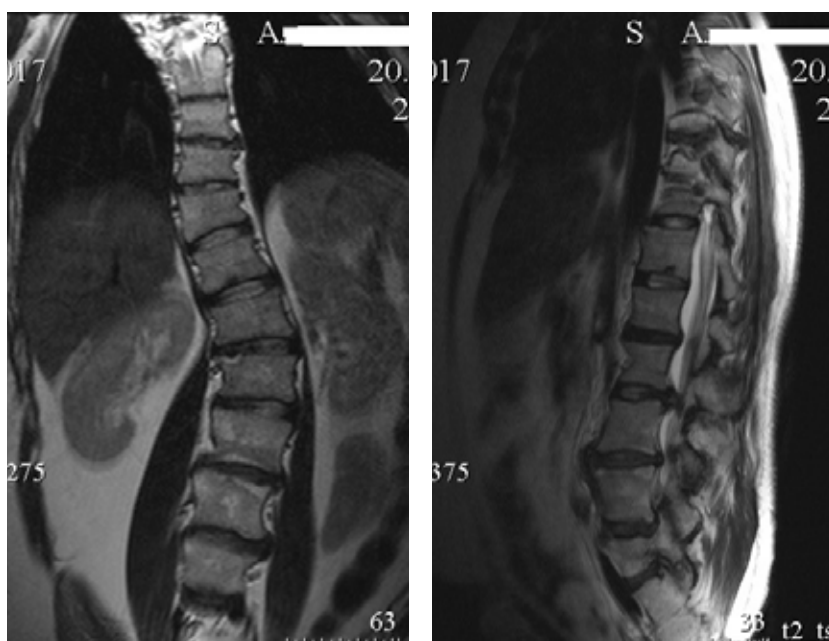
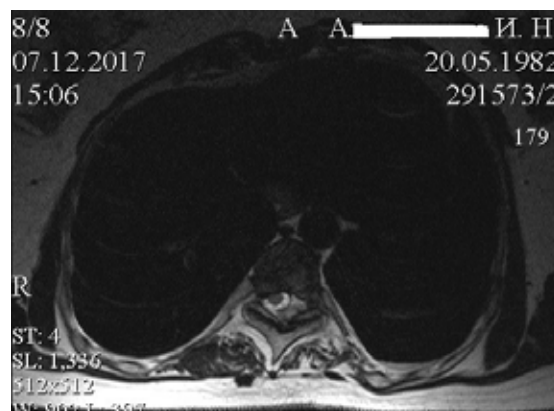


Рис. 3. Посттравматическая миелопатия



Ввиду наличия компрессии спинного мозга на уровне Th6-Th7 тел позвонков за счет аномальных костно-фиброзных разрастаний, для дальнейшего оперативного лечения переведена в 31 нейрохирургическое отделение. 18.12.2017 г. выполнена операция в объеме декомпрессивной ламинэктомии Th6, Th7. В последующем после проведенных этапов реабилитации у пациентки восстановились тазовые функции, вырос объем активных движений в нижних конечностях с глукбокого парализа с 1 балла до 3 баллов, регресс чувствительных расстройств. Пациентка с помощью ходунков самостоятельно передвигается

**Заключение.** Таким образом, миелопатия является сложным полиэтиологичным заболеванием. Она характеризуется нарушением функционирования спинного мозга. Главное, своевременно приступить к терапии, которая должна быть комплексной. От эффективного лечения будет зависеть благоприятный прогноз, улучшение качества жизни и социальная адаптация пациента [6].

### Литература

1. A Novel Mutation with Prominent Ataxia. / C.O. Godeiro Junior, T.C. Vale, C.O. de M. Afonso, F. Kok, J.L. Pedrosa, O.G. Barsottini // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2018. – 5(3). – P. 330-332.
2. Черешнев В.А. Фармакологическое регулирование программированной гибели клеток. / В.А. Черешнев, В.Н. Цыган, М.М. Одинак, А.М. Иванов, В.А. Бубнов, Н.В. Цыган / Под ред. Черешнева В.А. – СПб.: Наука, 2011. – 255с.
3. Ellaway C.J. Progressive myoclonic epilepsies: Recent genetic advances. / C.J. Ellaway, E.J. Elliott, J. Christodoulou // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 1997. – 33(2). – P. 91-95.
4. Vanni N. Impairment of ceramide synthesis causes a novel progressive myoclonus epilepsy. / N. Vanni, F. Fruscione, E. Ferlazzo, P. Striano, A. Robbiano, M. Traverso, F. Zara // *Annals of Neurology*. – 2014. – 7(2). – P. 206-212.
5. Литвиненко И.В. Структура когнитивных нарушений на разных стадиях болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, А.В. Шатова, О.С. Сологуб // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. – 2007. – 3(19). – С. 43-49.
6. Мухин К.Ю. Клинико-электроэнцефалографические изменения при юношеской миоклонической эпилепсии (лекция). / К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов, Л.Ю. Глухова // *Русский журнал детской неврологии*. – 2014. – 9(3). – С. 30-35.
7. Мухин К.Ю. Юношеская миоклоническая эпилепсия: фокус на эффективность терапии и частоту рецидивов по данным длительного катамнеза. / К.Ю. Мухин, Н.В. Фрейдкова, Л.Ю. Глухова, О.А. Пылаева, М.Б. Миронов, Н.Е. Кваскова // *Русский журнал детской неврологии*. – 2015. – 10(4). – С. 7-16.
8. Карлов В.А. Юношеская миоклоническая эпилепсия. / В.А. Карлов, Н.В. Фрейдкова // *Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин*. / под ред. В.А. Карлова. – М.: Медицина, 2010. – С. 244-248.
9. Panayiotopoulos C.P. Idiopathic generalized epilepsies. / C.P. Panayiotopoulos. – New York: Springer. – 2012. – P. 41-44.
10. Карлов В.А. Болезнь Унферрихта-Лундборга у взрослой пациентки (клиническое наблюдение). / В.А. Карлов, И.А. Жидкова, Е.Ю. Мишина, П.Н. Власов, Н.В. Маргосюк, Л.П. Тингаева, Е.М. Перепелова, В.А. Перепелов, Б.П. Гладов, С.А. Труханов // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2018. – Спецвыпуск 1. – С. 56-61.

### Контакты авторов:

Иволгин А.Ф.

e-mail: aivolgin@mail.ru

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 608:618.16:615.837.3

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.23.85.004

*Кира Е.Ф.<sup>1</sup>, Белякина И.В.<sup>1</sup>, Гамирова Е.В.<sup>2</sup>*

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ МЕТОДОМ HIFU (ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ФОКУСИРОВАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ) АБЛЯЦИИ

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный Медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», институт усовершенствования врачей, кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья, г. Москва<sup>2</sup> Медицинский центр «Клиника Молекулярной Коррекции», г. Москва

**Аннотация.** В статье проведен обзор литературы, показаны этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение гемифациального спазма. Акцентировано внимание на этиопатогенетической терапии, имеющей научную доказательную базу и показавшей эффективность в течение полувекowego периода применения.

**Ключевые слова:** Склерозирующий лишай, вульва, фокусированная ультразвуковая абляция.

*Kira E.F.<sup>1</sup>, Belyakina I.V.<sup>1</sup>, Agamirova E.V.<sup>2</sup>*

## CLINICAL CASE OF APPLICATION OF NEW TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF NON-TUMOR DISEASES OF THE VULVA BY HIFU (HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND) ABLATIONS

<sup>1</sup> FSBI National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov «, Institute for Advanced Training of Doctors, Department of Women's Diseases and Reproductive Health, Moscow<sup>2</sup> Medical Center «Clinic of Molecular Correction», Moscow

**Abstract.** The article highlights the relevance of using the latest technologies in the treatment of non-tumor diseases of the vulva. A clinical example of successful treatment of sclerosing lichen by HIFU – high-intensity focused ultrasound ablation is presented.

**Keywords:** sclerosing lichen, vulvae, focused ultrasound ablation.

Фокусированная ультразвуковая абляция гинекологических заболеваний нашла свое применение в клинической практике многих стран мира и в настоящий момент уже успешно функционирует около в 27 странах. В России данная методика существует 10 лет и область применения известна при лечении таких заболеваний, как миома матки, заболевании молочных желез.

В последние годы на амбулаторном приеме мы сталкиваемся с увеличением числа неопухолевых заболеваний вульвы, частота которой коррелирует с возрастом, влечет за собой дискомфорт за счет выраженной сухости вульвы, нестерпимого зуда и диспареунии, а следовательно – нарушение сексуальной функции и значительное снижение качества жизни.

Традиционные методы лечения, используемые в практике, такие как диеты, гигиенические мероприятия, седативные, антигистаминные препараты, гормональные мази по эффективности достигают 15-20%, а такие хирургические методики, как

новокаиновые блокады нервного ствола, денервация полового нерва и вульвоэктомия – технически сложные, порой калечащие операции.

С учетом высокой частоты рецидивирования (50%), малигнизации (20-35%) – все вышеперечисленные методы относятся к низкоэффективным.

В Национальном Медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова в течении 10 лет применяется инновационная медицинская технология неинвазивного лечения патологии вульвы и шейки матки.

Высокоинтенсивная сфокусированная ультразвуковая абляция – это новейший высокотехнологичный метод локального лечения опухолей человека, таргентного лечения различных патологических очагов вульвы, влагалища и шейки матки, основанный на воздействии высокоинтенсивных сфокусированных ультразвуковых волн без повреждения покровного эпителия и окружающих тканей.

В январе 2019 года на амбулаторный прием обратилась пациентка М. 52 лет с жалобами на

сухость слизистой вульвы и влагалища, трещины, изматывающий ночной зуд, невозможность половой жизни из-за легкой травматизации вульвы в течении 6 месяцев. С учетом того, что пациентка 6 месяцев назад вступила во второй брак-последняя жалоба была ведущей. В связи с вышеперечисленными состояниями отмечалась выраженная неврологическая симптоматика – плаксивость, раздражительность, нарушение сна. Пациентка чувствовала себя измотанной и обессиленной.

Из анамнеза – менструации с 13 лет, установились сразу, через 28 дней, по 3-4 дня, незначительные, безболезненные. Менструальный цикл сохранен. Половая жизнь с 19 лет в браке. Роды 1 – оперативные, в 1987 году. Мед аборт 2. Из гинекологических заболеваний – склерозирующий лихен, отсутствие эффекта от лечения в течении полугода, миома матки с 2018 года.

Соматический анамнез – рассеянный склероз с 2012 года, нарушение жирового обмена. Рост 162см, вес 86 кг.

Объективно при осмотре: наружные половые органы развиты правильно. Слизистая вульвы бледная, атрофичная, сухая, с участками гиперкератоза в складках между большими и малыми половыми губами с трещинами на всем протяжении складок, задней спайки с глубокой трещиной до 5 мм в диаметре, болезненной при осмотре. Шейка матки чистая, проба Шиллера положительная. Матка не увеличена, подвижная, безболезненная. Придатки с обеих сторон без особенностей, своды свободные. Выделения – бели.

Выставлен диагноз – Склерозирующий лихен, миома матки.

Обследована: госпитальный комплекс, общий анализ крови, коагулограмма в пределах нормативных значений.

В исследовании на ИППП методом ПЦР ВПЧ не выявлено, *Ureaplasma spp* – обнаружена.

Цитологический мазок из цервикального канала и шейки матки – NILM.

Проведено лечение в гинекологическом отделении с дневным стационаром КДЦ «Измайловский» НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

#### 1. Биопсия вульвы.

После обработки наружных половых органов и влагалища под местной анестезией 2% раствором лидокаина произведена ножевая биопсия вульвы на границе малой и большой половой губы справа в средней трети – зоне выраженного кератоза. Наложены 1 адаптационный, Z-образный шов «Полисорб». Кровопотери не было. Материал отправлен на гистологическое исследование. В результате: выраженный гиперкератоз, гипер-

гранулез без атипии. В сосочковом слое дермы диффузно-очаговый инфильтрат, вплотную прилегающий к нижней границе эпидермиса, на отдельных участках с ним сливающийся. В составе инфильтрата преимущественно лимфоциты, встречаются гистиоциты, пролиферация мелких сосудов

#### 2. HIFU абляция вульвы.

В режиме Time 60 S, 10, 25 MHz, 1000 Hz, Pt 3, 5 W, время 18 минут, суммарная Power 3752,0 произведено воздействие фокусированным ультразвуком на патологическую зону вульвы. Асептическая повязка на зону вульвы с мазью, содержащей левомицетин.

В раннем послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Выписана домой на амбулаторное наблюдение.

На контрольном визите через 21 день жалоб не предъявляет. Отметила исчезновения зуда сразу после абляции вульвы. Болевых ощущений после проведенного лечения не было, отек и патологических выделения отсутствовали.

Объективно при осмотре: вульва обычной окраски, влажная, чистая. Очагов гиперкератоза нет.

Сексуальная функция и качество жизни восстановлено в полном объеме.

Описанная клиническая ситуация подтверждает высокую эффективность новых технологий в лечении неопухолевых заболеваний вульвы высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляцией в короткие сроки, амбулаторный этап, хорошую переносимость данного метода лечения, отсутствие осложнений послеоперационного периода, позволяющие значительно улучшить качество жизни пациенток..

#### Литература

1. Гаврилов Л. Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. — М.: «Фазис», 2013. — 656 с.
2. Гаврилов Л. Р., Цирульников Е. М. Фокусированный ультразвук в физиологии и медицине. — Л.: «Наука», 1980. — 199 с.
3. Хилл К. Р., Бэмбер Дж., тер Хаар Г. ред. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. / Пер. с англ. — М.: «Физматлит», 2008. — 544 с. — ISBN 978-5-9221-0894-2..

#### Контакты авторов:

Белякина И.В.

e-mail: doctorbelyakina@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 615.03:616.12-008.1

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.47.77.005

*Цыгвинцев А.А.<sup>1</sup>, Лищук А.Н.<sup>2</sup>, Шахнович П.Г.<sup>3</sup>*

## ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРОВ ПОЗДНИХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ В ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

<sup>1</sup>Филиал №4 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, г. Краснознаменск, Московская область;<sup>2</sup>ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, г. Красногорск, Московская область,<sup>3</sup>ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени ак. Н.Н. Бурденко» МО РФ, Москва, Россия

**Аннотация.** В настоящее время все большую клиническую проблему приобретает ведение онкологических пациентов с развившимися кардиотоксическими реакциями на фоне проводимой химиотерапии. В данной работе представлен клинический случай обратимой доцетаксел-индуцированной кардиомиопатии у пациента с раком предстательной железы. Анализируется тактика ведения подобных пациентов с позиции доказательной медицины.

**Ключевые слова:** кардиотоксичность, сердечная недостаточность, ранолазин.

*Tsygvintsev A.A.<sup>1</sup>, Lishchuk A.N.<sup>2</sup>, Shakhnovich P.G.<sup>3</sup>*

## THE APPLICATION OF LATE SODIUM CHANNEL BLOCKERS IN THE TREATMENT OF TOXIC CARDIOMYOPATHY

<sup>1</sup>Branch No. 4 of the FSBI "3 Central military clinical hospital named A. A. Vishnevsky" of the Russian Ministry of defense, Krasnoznamensk, Moscow region;<sup>2</sup>FSBI "3 Central military clinical hospital named A.A. Vishnevsky" of the Ministry of defense of Russia, Krasnogorsk, Moscow region,<sup>3</sup>FSBI "Main military clinical hospital named academician N.N. Burdenko" of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Abstract.** Currently, an increasing clinical problem is the management of cancer patients with developed cardiotoxic reactions against the background of chemotherapy. This paper presents a clinical case of reversible docetaxel-induced cardiomyopathy in a patient with prostate cancer. The tactics of managing such cases are analyzed from the standpoint of evidence-based medicine.

**Keywords:** cardiotoxicity, heart failure, ranolazine.

**Введение.** Применение новых схем химиотерапии в онкологии способствовало повышению продолжительности жизни и выживаемости больных, в том числе ранее считавшихся неперспективными. Закономерным следствием этого стало появление новой клинической проблемы - необходимости коррекции широкого спектра побочных эффектов, индуцируемых используемыми лекарственными препаратами [2]. При этом актуальность профилактики и раннего лечения кардиотоксичности, степень выраженности и сроки проявления которой широко варьируются в условиях объективных сложностей в проведении трансплантации сердца, имплантации кардиоресинхронизирующих устройств, не вызывает сомнений [9].

Дополнительные трудности практически врачам приносит выраженная коморбидность пациентов, потенцирующая риск неблагоприятных лекарственных эффектов и отсутствие общеприня-

тых клинических рекомендаций по кардиопротекции у онкологических больных, которая зачастую сводится к редуцированной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6].

В данной работе рассматривается клинический случай успешной коррекции проявлений доцетаксел-индуцированной кардиомиопатии блокаторами поздних натриевых каналов на ранней стадии заболевания.

### Клинический случай.

Пациент Б., полковник МО в отставке, 1948 г.р. поступил на стационарное лечение в кардиологическое отделение с диагнозом:

Диагноз: Рак предстательной железы IV стадия. T4N1M1. Множественные метастазы в печень, кости, забрюшинные лимфоузлы. Трансуретральная резекция предстательной железы (13.12.2016, 11.04.2017, 22.09.2017). Химиотерапия. Гормонотерапия. Кардиомиопатия, индуцированная приемом доцетаксела. Парок-



сизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий. Гипертоническая болезнь II стадии 3 степени риск 4. Осложнение: Сердечная недостаточность 2б стадия. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард. Легочная гипертензия.

Сопутствующее заболевание: Узловой зоб. Эутиреоз. Сахарный диабет 2 тип. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,5%. Хронический гастродуоденит, ремиссия.

Семейный анамнез в отношении некоронарогенных заболеваний миокарда неотягощен, злоупотребление алкоголем, бытовой контакт с кардиотоксичными веществами категорически отрицает. С 2002 года страдает гипертонической болезнью, пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (последний пароксизм более 5 лет назад), Постоянно получает карведилол, аллапинин, ингибиторы АПФ, спиронолактон, тиазидные диуретики, препараты ацетилсалициловой кислоты. На фоне лечения АД находилось в целевом диапазоне, ограничений в повседневной физической активности не испытывал.

В 2016, 2017 гг. году были выполнены тран-

суретральные резекции предстательной железы. В связи с повышением ПСА до 518,04 нг/мл в 2019 г. выполнены МРТ органов брюшной полости, малого таза на которых выявлены образования печени до 7 мм, множественные очаговые поражения костей скелета, верифицировано образование в предстательной железе (ацинарная аденокарцинома, 9 баллов по шкале Глисона), прорастающее в семенные пузырьки и левый мочеточник. Учитывая распространенность опухолевого процесса хирургическое лечение не проводилось, назначена курсовая химио-, гормонотерапия. С октября 2019г. по август 2020 года получил 12 циклов лечения с использованием доцетаксела, горелезина, диферелина.

В конце июля 2020 года по данным контрольного ЭХО-КГ (Таблица №1) выявлена незначительная дилатация полостей предсердий, однако функциональное состояние клапанного аппарата сердца, фракция выброса, уровень давления в системе легочной артерии, размеры левого желудочка определялись в пределах возрастной нормы.

Таблица 1

Динамика эхокардиографических параметров пациента с доцетаксел-индуцированной кардиомиопатией за июль-сентябрь 2020 г.

	30.07.2020	При поступлении	7 день лечения	13 день лечения
Корень аорты, мм	34	34	34	34
Открытие аортальных створок, мм	23	23	22	23
Левое предсердие, мм	46	49	46	43
Конечный систолический размер, мм	34	41	34	39
Конечный диастолический размер, мм	51	74	62	62
Конечный систолический объем, мл	48	67	46	66
Конечный диастолический объем, мл	124	231	197	194
Межжелудочковая перегородка, мм	16	16	16	16
Толщина задней стенки, мм	10	10	11	10
<b>Фракция выброса, %</b>	<b>61</b>	<b>67</b>	<b>76</b>	<b>65</b>
Правое предсердие, мм	37	38	40	38
Правый желудочек, мм	28	34	33	30
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	25	38,7	33	34

С августа 2020 года стал отмечать прогрессирующее нарастание одышки, по данным компьютерной томографии - появление гидроперикарда, правостороннего гидроторакса. В связи с выраженным ухудшением общего состояния, фактической неспособностью к передвижению, госпитализирован в кардиологическое отделение через 4 дня после завершения очередного курса химиотерапии.

При поступлении состояние больного было обусловлено выраженной декомпенсацией ХСН (одышка при минимальной физической нагрузке - ходьба 5 - 10 метров, наклонах, разговоре), чувством преходящих перебоев в работе сердца.

На момент поступления состояние расценивалось как средней степени тяжести. Аускультативно в жесткое дыхание, ослаблено в нижних отделах, выслушиваются сухие хрипы. ЧД - 22 в мин, объективные признаки одышки. Пульс 90 в минуту, ритмичный. АД 130/90 мм рт. ст. на обеих руках. Границы относительной тупости сердца: правая - по правому краю грудины, левая граница по левой срединно-ключичной линии, верхняя на уровне 3 ребра. При аускультации тоны сердца ритмичные, глухие. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень на +2 см от края реберной дуги, край эластичный. Отеки голеней.

В лабораторно-инструментальных методах исследований: общий, биохимический анализ крови, тиреоидный спектр: без диагностически значимых изменений.

Кардиомаркеры: тропонин, миоглобин, д-димер в динамике были ниже референсных значений, натрий-уретический пептид 2500 пг/мл.

По ЭКГ регистрировался синусовый ритм с умеренными изменениями миокарда левого желудочка. По данным эхокардиографии (Таблица) наблюдалась выраженная отрицательная динамика в сравнении с показателями предыдущего месяца в виде дилатации всех полостей сердца, пролабирования передней створки митрального клапана до 5,4 мм, повышения давления в легочной артерии 38,7 мм.рт.ст. Кроме того в перикарде лоцировалось 180 мл, в плевральных полостях - 900 мл жидкости.

С учетом предшествующей схемы кардиотропной терапии, проводимой на амбулаторном этапе, возможности для «фармакологического маневра» в лечении были крайне ограничены. В связи с тем, что показаний к использованию ингибиторов системы неприлизина и стероидных гормонов не было, в дополнение к

приему карведилола 25, торасемида 10, спиронолактона 100, дабигатрана этексилата 220, аллапинина 75, телмисартана 80, фелодипина 20 мг/сутки мы использовали блокатор поздних натриевых каналов кардиомиоцитов - ранолазин в дозе 2000 мг/сутки в течение первой недели терапии, с последующим уменьшением дозы до 1000 мг/сутки.

Эффективность терапии оценивалась по клинической картине, динамике лабораторно-инструментальных показателей, в т.ч. ЭХО-КГ, УЗИ плевральных полостей.

Уже на второй-третий день лечения пациент стал отмечать значительное улучшение общего состояния, повышение толерантности к физической нагрузке, снижение одышки. На 7 день нахождения в стационаре мы наблюдали выраженную положительную динамику по данным эхокардиографии: прогрессирующее уменьшение объема лоцируемой жидкости в перикарде (100 мл) и размеров полостей сердца. При этом фракция выброса возросла до 76%, а давление в легочной артерии снизилось до 34 мм рт.ст. В дальнейшем, несмотря на снижения дозы ранолазина с 2000 до 1000 мг/сутки (с целью сохранения «фармакологического резерва» в случае дальнейшей декомпенсации заболевания) отмечалось последующее уменьшение размеров левого и правого предсердий (до 43 и 38 мм соответственно), правого желудочка (30 мм) при стабилизации диастолических параметров левого желудочка на фоне некоторого снижения фракции выброса до 65% (Таблица). Диагностически значимый объем перикардального выпота не определялся.

В плевральных полостях мы также наблюдали прогрессирующее уменьшения объема лоцируемой жидкости до 540 мл и 230 мл на 7 и 14 день стационарного лечения соответственно, после чего пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, адаптированным к привычным физическим нагрузкам с рекомендациями продолжить курс химиотерапии под обязательным диспансерным наблюдением кардиолога. К сожалению, долгосрочный прогноз данной категории пациентов остается неблагоприятным.

## ОБСУЖДЕНИЕ.

В 2016г Комитетом по разработке практических рекомендаций ESC был подготовлен документ с изложением основных аспектов сердечно-сосудистой токсичности вследствие применения химиотерапии при лечении онкологических больных [11].

Однако, несмотря на тот факт, что широким спектром неблагоприятных кардиальных эффектов обладает большая группа противоопухолевых препаратов, общепринятых канонов определения кардиотоксического лекарственного влияния на сердце в настоящее время не существует [7].

Несмотря на то, что кардиотоксичность определяется как снижение сократительной функции сердца, характеризующее уменьшением фракции выброса левого желудочка более чем на 10% до уровня менее 53%, в отдельных работах вообще не было выявлено четкой корреляционной зависимости между снижением систолической функции, истощением кардиальных компенсаторных механизмов и развитием сердечной недостаточности [1, 3].

Онкологические больные, получающие химиотерапию, изначально представляют настороженность в отношении развития декомпенсации по кардиальной патологии, однако алгоритмы ведения данной категории пациентов по-прежнему остаются до конца неизученными и сводятся к назначению карведилола, иАПФ/ сартанов, антагонистов альдостерона в комбинации с антикоагулянтами/ антиагрегантами [2,6]. При этом эффективность лечения и долгосрочный прогноз определяется как типом и периодом воздействия кардиотоксичного агента, так и сроком начала рациональной кардиотропной терапии [5].

Таксаны, к которым относится и доцетаксел, имеют средний риск развития неблагоприятных кардиальных эффектов, достигающий 8%. К их основным побочным эффектам помимо индуцирования аритмий различного генеза, нарушения атриовентрикулярной проводимости, развитие инфарктов миокарда относится развитие токсической кардиомиопатии с клинической картиной ХСН и выраженной дилатации камер сердца, что мы наблюдали в настоящем клиническом случае [2].

Особую важность здесь представляет временной фактор, так как, несмотря на потенциальную обратимость кардиотоксичности 2 типа, онкологические пациенты зачастую не могут прекратить курсовой прием химиопрепаратов на время, необходимое для нормализации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, без риска прогрессирования основного заболевания.

Именно в ранний период заболевания, когда еще не упущена потенциальная возможность обратимой дилатации полостей сердца, по нашему мнению, необходимо проведение агрессивной патоген-

нетической терапии, сфокусированной на купировании развития ХСН вне зависимости от природы повреждающего агента.

С учетом накопленного ранее клинического опыта ведения пациентов с кардиомиопатиями различной этиологии нами был выработан алгоритм комбинированной кардиотропной терапии, включающей двухуровневую блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, в сочетании с применением блокаторов поздних натриевых каналов кардиомиоцитов [4].

В данном клиническом наблюдении дополнительное включение в схему лечения ранолозина позволило достичь компенсации состояния пациента, несмотря на неэффективность предшествующей кардиотропной терапии.

По последним литературным данным ранолозин рассматривается не только с позиции доказанных антиангинальных, антиаритмических эффектов, но и как перспективный препарат для лечения ХСН, способный дополнительно потенцировать эффекты иАПФ, сартанов [8, 9]. В этой связи включение блокаторов поздних натриевых каналов в схему ведения пациента с индуцированными кардиотоксическими эффектами и неэффективностью предшествующей терапии представляется нам оправданным, однако вопрос о расширении показаний к применению ранолозина остаётся открытым и требует дальнейшего изучения.

## ВЫВОДЫ.

1. Онкологические больные с подозрением на развитие кардиотоксических эффектов нуждаются в незамедлительном назначении комплексной кардиотропной терапии, включающей максимально переносимые дозы блокаторов поздних натриевых каналов кардиомиоцитов.

2. При адекватном и своевременном лечении у данной категории пациентов возможна стойкая нормализация эхографических показателей и обратимая дилатация камер сердца.

## Литература

1. Европейское руководство по неотложной кардиологии / Под ред. Тубаро М., Вранкс П. – М.: Гэотар—Мед, 2017. – 960 с.
2. Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Кардиоонкология. основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов // Клиническая практика. — 2019. — №1. — С.30—40.

3. Селиверстова Д.В., Евсина О.В. Кардиотоксичность химиотерапии // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2016. — Т.15, №1. — С. 50–57.
4. Цыгвинцев А.А., Лищук А.Н., Сторожилов В.А., Иванов Д.В. Обратимая дилатация полостей сердца как маркер новых возможностей в терапии воспалительной и дилатационной кардиомиопатии // Вестник новых медицинских технологий. — 2019. — Т.26, №4. — С. 29–34.
5. Яндиева Р.А., Сарибекян Э.К., Мамедов М.Н. Кардиотоксичность при лечении онкологических заболеваний // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. — 2018 — Т.6, №17. — С 3—11.
6. Bosch X, Rovira M, Sitges M, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy—induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial // J. Am. Coll. Cardiol. — 2013. — Vol.61, №23. — P. 2355–2362.
7. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations // Ann. Oncol — 2020. — Vol.31, №2. — P 171—190.
8. Nie J. , Duan Q., He M. et al. Ranolazine prevents pressure overload—induced cardiac hypertrophy and heart failure by restoring aberrant Na<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> handling J Cell Physiol 2019 Jul;234(7):11587—11601.
9. Marciniak T., Serebruany V. Ranolazine ACE Inhibitors, and Angiotensin Receptor Blockers // Am. J. Med. — 2019. — Vol.132, №12. — P. 844—845.
10. Oliveira G., Qattan M., Kindi S., et al. Advanced Heart Failure Therapies for Patients With Chemotherapy—Induced Cardiomyopathy // Circ Heart Fail. — 2014. — №7. — P. 1050—1058.
11. Zamorano JL, Lancellotti P, Munoz DR, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2016. — Vol.21, №37, 38. — P. 2768—2801.

---

**Контакты авторов:**

*Цыгвинцев А.А.*

*e-mail: tsygvintsev1985@gmail.com*

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616-07:616.8-009.83

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.16.48.006

*Иволгин А.Ф., Шаменов Р.Э., Рудницкий А.Б., Авсейцева Т.Ю.*

## АЛГОРИТМЫ МАШИННОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ

*ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Министерства обороны России, Красногорск, Московская область, Россия*

**Аннотация.** Развитие технологий искусственного интеллекта стало возможно благодаря значительному прогрессу в области обработки информации, в частности, вследствие развития технологий машинного обучения. Методология машинного обучения обнаруживает эмпирические закономерности в данных с помощью автоматизированных алгоритмов. В сфере здравоохранения технологии искусственного интеллекта позволяют выявить необходимые закономерности из большого по объёму потока медицинских данных, что, в свою очередь, повышает диагностическую и терапевтическую точность в процессе лечения заболеваний. Одним из направлений поиска эффективных алгоритмов ранней диагностики заболеваний является разработка модели раннего выявления предикторов ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** шкала риска ишемического инсульта, алгоритм ранней диагностики инсульта, факторы риска развития инсульта.

*Ivolgin A.F., Shamenov R.E., Rudnickyi A.B., Avseytseva T.Y.*

## MACHINE ANALYSIS ALGORITHMS IN THE DIAGNOSIS OF ISCHEMIC STROKE AT THE PRENOSOLOGICAL STAGE

*CFSBI «A.A. Vishnevsky 3-rd Central Military Clinical Hospital» Ministry of Defense of Russia, 143433, Krasnogorsk, Moscow Region, Russia*

**Abstract.** The development of artificial intelligence technologies has become possible due to significant progress in the field of information processing, in particular, due to the development of machine learning technologies. The machine learning methodology discovers empirical patterns in data using automated algorithms. In the field of healthcare, artificial intelligence technologies allow identifying the necessary patterns from a large volume of medical data, which, in turn, increases diagnostic and therapeutic accuracy in the process of treating diseases. One of the directions in the search for effective algorithms for the early diagnosis of diseases is the development of a model for the early detection of predictors of ischemic stroke.

**Keywords:** ischemic stroke risk scale, algorithm for early diagnosis of stroke, risk factors for stroke development

Внедрение новых алгоритмов обработки информации на основе возможности машинного обучения происходит во многих областях медицинской науки. Стратегия строится на возможности и необходимости раннего выявления и профилактики заболеваний.

В работе Hendrikus J.A. и соавт. (2018) показана потенциальная ценность алгоритмов машинного обучения в прогнозировании исходов эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта. В процессе оценки радиологического и клинического исхода использовали несколько алгоритмов машинного обучения и традиционную логистическую регрессию с несколькими методами выбора переменных для прогнозирования. В результате было выявлено, что разницы в производительности между алгоритмами машинного обучения и моделями логистической регрессии нет [1].

Massimiliano Grassi и соавт. (2019) выполнили исследование, направленное на разработку алгоритма трехлетнего прогнозирования конверсии в болезнь Альцгеймера у пациентов с умеренной когнитивной недостаточностью, на основе следующих предикторов: социально-демографические характеристики, клинические и нейропсихологические тесты, индексы сердечно-сосудистого риска и выраженность атрофии медиальной височной доли головного мозга в гиппокампе, энторинальной коре и периринальной коре. В исследование принимали участие 90 пациентов с умеренной когнитивной недостаточностью и 94 пациента с преждевременным когнитивным нарушением с доступными диагностическими оценками в течение последующих трёх лет. Результатом исследования стала разработка новых алгоритмов машинного обучения, которые в дальнейшем да-

дуг возможность идентифицировать только тех пациентов, которые действительно подвержены болезни Альцгеймера [2].

Пациенты, перенесшие кардиохирургические операции, подвержены риску развития делирия [3-7]. Сложность диагностики и лечения делирия происходит из его связи с множеством факторов риска и неопределённости его патофизиологии [8-10]. Это приводит к трудностям при упреждающем выявлении пациентов, у которых может развиться симптоматический делирий раннего послеоперационного периода. Чтобы решить эту проблему, Anis Davoudi и соавт. (2019) исследовали и применили методы машинного обучения для прогнозирования послеоперационного делирия после кардиохирургических вмешательств.

Методы раннего прогнозирования заболеваний, или осложнений основного заболевания, на основе методик машинного анализа, находят применение не только в области неврологии. По статистике ежегодная заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) в мире составляет от 0,5 до 5,3 %, при этом наблюдается тенденция к значительному увеличению этих показателей. Передовые методы интеллектуального анализа данных могут помочь в раннем прогнозировании заболевания, снизить его заболеваемость и связанные с этим затраты. Yassaman Kazemi и соавт. (2017) разработали модель для раннего выявления МКБ [11]. Предварительная обработка данных стала первым шагом к извлечению соответствующих признаков. В качестве предикторов рассматривались следующие параметры: пол, кислотное состояние мочи, уровень кальция, гипертония, диабет, тошнота, боль в боку и инфекция мочевыводящих путей [11]. Итогом работы стала разработка рабочей модели, которая обеспечивает исследование МКБ путём расшифровки сложного взаимодействия между различными биологическими переменными, таким образом, помогая в ранней идентификации и сокращении времени диагностики.

Инсульт продолжает оставаться важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено его высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, а также значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидизации. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации цереброваскулярные заболевания, к которым относится инсульт, занимают второе место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В острый период инсульта

летальность достигает 35%, и к первому году с момента развития заболевания умирает до 50 % больных. По экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения ежегодно от инсульта умирает от 5,5 до 6,5 млн. человек.

Имеющиеся калькуляторы и шкалы оценки риска развития ишемического инсульта имеют значительное количество недостатков. Так, модель суммарного сердечно-сосудистого риска, разработанная на основании самого продолжительного проспективного исследования (Framingham Heart Study, 1949–1984 гг.), для определения факторов риска ИБС, инсульта, внезапной смерти и сердечной недостаточности, не учитывает ни степень выраженности стенозов магистральных артерий головы, ни возможность двустороннего стенозирующего поражения. Русифицированный вариант этой модели был адаптирован для России, однако, в практической медицине широкого применения она не нашла. Известно, что Фрамингемская шкала плохо применима к женской популяции, поскольку более 20% коронарных событий у них развивается при отсутствии факторов риска, учитываемых по указанной шкале. В шкале риска Рейнольдса (Reynolds Risk Score) учтены эти особенности, но и эта шкала оценивает в целом риски сердечно-сосудистых катастроф, также не оценивая непосредственно риски развития инсульта.

На данный момент имеются несколько шкал для оценки риска развития острой патологии сердечно-сосудистой системы. К этому числу можно отнести шкалу TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) (рис.1). Она используется для стратификации 2-недельного риска смертельных и ишемических коронарных событий у пациентов с острым коронарным синдромом, 2-недельного риска при остром инфаркте миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST на ЭКГ. После математической обработки составлена шкала риска смерти и ИМ в ближайшие две недели. При увеличении количества баллов (факторов риска) риск увеличивается с 4,7 до 40,9%.

Другой, не менее важной шкалой является CHA2DS2-VASc (рис.2). Данная шкала является простым клиническим инструментом для прогнозирования риска ишемического инсульта и системной тромбоэмболии при фибрилляции предсердий. В 2010 г. шкала CHA2DS2-VASc была включена в рекомендации Европейского кардиологического общества, которые подчёркивают важность основанного на факторах риска подхода для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий.

Баллы (каждый фактор риска добавляет один балл, максимум 7 баллов)	Число баллов	Риск смерти или инфаркта миокарда в ближайшие 2 нед, %
Возраст > 65 лет	0—1	4,7
Наличие трех и более факторов риска атеросклероза		
Ранее выявленный стеноз коронарной артерии более 50% диаметра	2	8,3
Подъем или депрессия сегмента ST на ЭКГ при поступлении	3	13,2
Два и более приступа стенокардии за последние 24 ч	4	19,9
Прием аспирина в течение последних 7 суток	5	26,2
Повышение маркеров некроза миокарда	6—7	40,9

Рис. 1. Шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)

Расчет индекса риска (CHA2DS2-VASc)	
Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст $\geq$ 75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/ дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ $\leq$ 40 %)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65—74 года	1
Женский пол	1

Рис. 2. Шкала CHA2DS2-VASc

Еще одна шкала – ABCD2 (от первых букв английских слов age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms, diabetes mellitus), это быстрый клинический инструмент, помогающий предсказать ранний риск инсульта в течение первых 2, 7 и 90 дней после транзиторной ишемической атаки (ТИА). Шкала разработана С.К. Джонстоном с соавторами на основе 6 когорт, в целом включавших 4799 пациентов с ТИА, которые были осмотрены в течение 48 часов от начала заболевания. Диагноз ТИА выставлялся врачами общей практики, поэтому полезность шкалы выходит далеко за пределы интересов специалистов по инсульту. Однако, данная шкала опять же не применима у пациентов для первичной диагностики и оценки факторов риска на этапе до развития острой мозговой катастрофы.

С целью создания качественного алгоритма для выявления повышенного риска развития ишемического инсульта на стадии «предболезни» в научно-исследовательской лаборатории системного анализа, прогнозирования и искусственного ин-

теллекта неврологического центра ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России начата работа по сбору, обработке необходимой информации и поиску нужных корреляций среди множества паттернов ишемического инсульта.

Алгоритмы обработки большого количества данных являются первыми шагами в развитии технологий искусственного интеллекта и дают возможность использовать некогда скрытые ресурсы сбора и обработки больших массивов данных. На данный момент разрабатываются и совершенствуются новые алгоритмы, которые в дальнейшем помогут врачам и организаторам здравоохранения создать эффективный медицинский сервис, с возможностью определения вероятности развития различных заболеваний и даже подсказать врачам, как нужно действовать в тех или иных ситуациях.

### Литература

1. Hendrikus J. A, Lucas A. Ramos, Adam Hilbert, Matthijs van Leeuwen, Marianne A. A. van Walderveen, Nyika D. Kruyt, 1 Diederik W. J. Dippel, Ewout W. Steyerberg, Irene C. van der Schaaf, Hester F. Lingsma, Wouter J. Schonewille, Charles B. L. M. Majoie, Silvia D. Olabarriaga, Koos H. Zwinderman, Esmee Venema, Henk A. Marquering, Marieke J. H. Wermer. Front Neurol. 2018; 9: 784. doi: 10.3389/fneur.2018.00784.
2. Massimiliano Grassi, Nadine Rouleaux, Daniela Caldirola, David Loewenstein, Koen Schruers, Giampaolo Perna, Michel Dumontier Front Neurol. 2019; 10: 756/ doi: 10.3389/fneur.2019.00756.
3. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, Wang Y, Dong Q, Shen H, Wang Y. Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future. Stroke Vasc. Neurol. – 2017, 2, 230–243.
4. Martin B, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ. Delirium as a predictor of sepsis in post-coronary artery bypass grafting patients: a retrospective cohort study. Crit Care. 2010;14(5):R171. doi: 10.1186/cc9273.
5. Martin B, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ. Delirium: a cause for concern beyond the immediate postoperative

period. Ann Thorac Surg. 2012 Apr;93(4):1114–20. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.09.011.

6. Gottesman R, Grega M, Bailey M, Pham L, Zeger S, Baumgartner W, Selnes O, McKhann G. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. Ann Neurol. 2010 Mar;67(3):338–44. doi: 10.1002/ana.21899.

7. Smulter N, Lingehall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG. Delirium after cardiac surgery: incidence and risk factors. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013 Nov;17(5):790–6. doi: 10.1093/icvts/ivt323.

8. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. Ann Intensive Care. 2012 Dec 27;2(1):49. doi: 10.1186/2110-5820-2-49.

9. Andrejaitiene J, Sirvinskas E. Early post-cardiac surgery delirium risk factors. Perfusion. 2012 Mar;27(2):105–12. Doi: 10.1177/0267659111425621.

10. Brummel NE, Girard TD. Preventing delirium in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2013 Jan;29(1):51–65. doi: 10.1016/j.ccc.2012.10.007.

11. Yassaman Kazemi, Seyed Abolghasem Mirroshandel. Artif Intell Med. 2018 Jan;84:117-126. doi: 10.1016/j.artmed.2017.12.001.

---

**Контакты авторов:**

*Иволгин А.Ф.*

*e-mail: aivolgin@mail.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК 616.5-002.828:616-07+616.08

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.48.19.007

*Тарасенко Г.Н.<sup>1,2</sup>, Тарасенко Ю.Г.<sup>3</sup>*

## МИКОЗЫ ГЛАДКОЙ КОЖИ: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, г. Красногорск, Московская область<sup>2</sup>Кафедра дерматовенерологии и косметологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования. Россия, г. Москва<sup>3</sup>АО Медси 2, КДЦ МЕДСИ на Красной Пресне

**Аннотация.** В статье авторы описывают источники заражения, пути заражения и клинику микозов гладкой кожи. Описана такая форма грибкового заболевания как микоз гладкой кожи лица.

Приведен клинический пример и результат терапии собственного наблюдения при микозе гладкой кожи лица.

**Ключевые слова:** микоз кожи, противогрибковая терапия, микроспория, микоз гладкой кожи лица.

*Tarasenko G.N.<sup>1,2</sup>, Tarasenko Y.G.<sup>3</sup>*

## SMOOTH SKIN MYCOSES: APPROACHES TO DIAGNOSIS AND THERAPY

<sup>1</sup>FSBI "3 Central military clinical hospital named after A.A. Vishnevsky," Russian defense Ministry, Krasnogorsk.<sup>2</sup>The department dermatology and cosmetology of the Russian medical academy of continuous vocational training. Russia, Moscow<sup>3</sup>Joint-stock companies Medsi 2, KDTs Medsi on Red Presne

**Abstract.** In article authors describe sources of infection, a way of infection and clinic of mycoses of a smooth skin. Such form of fungoid disease as a mycosis of a smooth face skin is described.

The clinical example and result of therapy of own supervision is resulted at a mycosis of a smooth face skin.

**Keywords:** a skin mycosis, antifungal therapy, microsporia, a mycosis of a smooth face skin.

Микозы гладкой кожи – это наиболее часто встречающаяся группа грибковых заболеваний, среди которых самые распространенные микроспория, трихофития, разноцветный лишай, микоз стоп, кандидоз и другие. В настоящее время в природе существует более 100 тысяч видов таких грибов и почти 500 из них вызывают заболевания у человека [1].

Источником этих заболеваний могут быть больные животные (кошки, собаки, грызуны, крупный рогатый скот и др.), а также человек. При заражении грибковая инфекция распространяется как на близлежащие к основному очагу, так и на отдаленные от него участки кожи. Возможно вовлечение пушковых волос. Следует иметь в виду, что резервуаром скрытой грибковой инфекции, способной при неблагоприятных условиях к распространению на различные участки тела, являются, как правило, онихомикозы и микозы стоп [2].

Основными путями распространения грибковых заболеваний являются: прямой и непрямой.

Прямое заражение происходит при непосредственном контакте здорового человека или животного с больным. Наиболее частый путь - непрямой, когда заражение происходит через различные предметы, загрязненные заразным материалом (чешуйками кожи, ногтей, волосами и т. п.), содержащим патогенные грибы. В последнее время наблюдается увеличение числа болезней, вызываемых условно-патогенными грибами, в частности грибами рода кандиды. Распространенность этих микозов можно объяснить широким применением без рекомендаций врача современных средств терапии (например, кортикостероидов), экологической обстановкой и другими факторами, снижающими защитные силы организма. Однако из-за недостаточной информированности об источниках и путях распространения инфекции, а также адекватных мерах профилактики больные поздно обращаются к врачу, в связи с чем микозы переходят в хроническую форму.

Среди распространенных микозов гладкой кожи особое место занимает микроспория.

Микроспория – контагиозное заболевание поражающее гладкую кожу, волосистую часть головы, длинные и пушковые волосы. Вызывается грибами, родственными трихофитонам, но получившими вследствие малой величины спор название *Microsporum*. Особенностью микроспорумов является выраженная заразительность для детей и для некоторых животных (кошек, собак) и способностью давать характерное зеленоватое свечение при поражении волос под люминесцентной лампой. [3]. Микроспория – болезнь детского возраста, чаще встречается у детей от 4 до 11 лет, но могут болеть



Рис. 1. Больная К., 1998 г.р. Микоз гладкой кожи левого локтевого сустава

молодые женщины с тонкой нежной кожей (Рис. 1), однако мужчины не являются исключением.

По характеру течения клинического процесса и возбудителям заболевание подразделяется на:

- микроспорию, вызываемую зоофильными грибами *Microsporum canis* (пушистый микроспорум);
- микроспорию, вызываемую антропофильными грибами *Microsporum ferrugineum* (ржавый микроспорум).

Такое подразделение микроспории значительно облегчает тактику врача в диагностике, лечении и в отношении характера противоэпидемических мероприятий.

*Microsporum canis* паразитирует на кошках, собаках, и от них, как правило, заражаются дети и взрослые. *Microsporum ferrugineum* - на человеке, а заражение происходит от больных людей или через предметы, находившиеся в их пользовании.

По характеру течения клинического процесса и возбудителям заболевание подразделяется на:

- микроспорию, вызываемую зоофильными грибами *Microsporum canis* (пушистый микроспорум);
- микроспорию, вызываемую антропофильными грибами *Microsporum ferrugineum* (ржавый микроспорум).

Такое подразделение микроспории значительно облегчает тактику врача в диагностике, лечении и в отношении характера противоэпидемических мероприятий. *Microsporum canis* паразитирует на кошках, собаках, и от них, как правило, заражаются дети и взрослые. *Microsporum ferrugineum* – на человеке, а заражение происходит от больных людей или через предметы, находившиеся в их пользовании.

*Микроспория волосистой части головы* – для нее наиболее характерно появление единичных, крупных, резко очерченных очагов поражения, округлой или овальной формы, покрытых белесоватыми чешуйками и сплошное поражение волос в очаге. Волосы обламываются в очаге примерно на высоте 3-6 мм над уровнем кожи. Пораженные волосы окружены муфтой из серовато-белого налета, состоящего из мелких спор гриба, которые видны при микроскопии. Микроспория волосистой части головы, вызванная *M. ferrugineum*, характеризуется возникновением мелких, множественных очагов поражения, склонных к слиянию и расположенных в краевой зоне волосистой части с распространением на гладкую кожу, без резко очерченных границ. Кроме того, не отмечается сплошного поражения волос в очаге. Обламывание волос происходит на уровне 6-8 мм.

*Микроспория гладкой кожи*, вызванная пушистым микроспорумом, клинически трудноотличима от поверхностной трихофитии такой же локализации. При микроспории чаще отмечаются множественные очаги и более острые воспалительные явления. Характеризуется слабовоспаленными, розовыми, шелушащимися пятнами, диаметром 0,5-2 см с четкими границами. Клинически ее отличают быстрая эволюция высыпаний, тенденция к диссеминации по кожному покрову, слиянию очагов и образование фигур по типу двойных, тройных «колец». По мере роста центральная часть

светлеет, а в периферической зоне могут быть видны папулы и папуловезикулезные элементы. Очаги поражения чаще всего локализуются на туловище, лице и верхних конечностях. В последнее время, как правило, микроспория протекает с множественными очагами и почти у всех больных в процесс вовлекаются пушковые волосы [4]. Помимо характерной клинической картины, свойственной микроспории, значение для диагностики имеют исследования в лучах лампы Вуда. Для люминесцентной диагностики микроспории пригодна обычная ртутно-кварцевая лампа с ультрафиолевым фильтром (стекло, импрегнированное солями никеля). Этот фильтр пропускает только короткие ультрафиолетовые лучи (365 нм). Волосы, пораженные микроспорумом (длинные и пушковые), при таком облучении в темном помещении светятся ярким зеленым цветом, причем волосы, пораженные ржавым микроспорумом, светятся ярче. Этот метод широко используют для дифференциальной диагностики трихомикозов, для массового обследования детских коллективов, в которых был обнаружен больной микроспорией, для ранней диагностики микроспории у детей и для выявления пораженных микроспорией животных.

Отдельные авторы выделяют особую форму микоза гладкой кожи – микоз гладкой кожи лица [5].

*Микоз гладкой кожи лица (Tinea faciei)*, является вариантом гладкой кожи и чаще всего вызывается *T. rubrum* и *T. mentagrophytes var. interdigitale*, реже *M. audouini*, *M. canis*, *T. concentricum*. Заражение человека происходит путем попадания инфекции из внешней среды (например, *T. mentagrophytes* от домашних мышей) или за счет распространения инфекции (чаще всего *T. rubrum* и *T. concentricum*) из ранее появившихся очагов поражения на других участках тела (например, при микозе кистей или складок).

Выделение микоза кожи лица в отдельную клиническую форму обусловлено очень частыми диагностическими ошибками, наблюдающимися в 50-60% случаев, а также назначением нерационального лечения, включающего в себя использование общей и наружной терапии глюкокортикоидными гормонами.

Клинически микоз гладкой кожи лица может проявляться в виде типичных для гладкой кожи округлых розовых пятен, окруженных отечным возвышающимся валиком, состоящим из везикул и пустул. Пятна увеличиваются периферическим ростом, центральная часть их при этом разрешается и покрывается чешуйками. Волосы в очагах по-

ражения инфицируются грибами редко. В других случаях заболевание протекает атипично, в виде отечных эритем, иногда без шелушения, сопровождающихся зудом и жжением. Характерным симптомом является резкое усиление зуда, жжения, и воспалительной эритемы после солнечного облучения. Этот симптом, а также частое использование мазей, содержащих кортикостероидные гормоны, затрудняет диагностику микоза.

#### **Приводим наш пример:**

*Пациент Н., 1984 года рождения обратился к врачу с жалобами на наличие очагов поражения кожи на лице, которые появились после контакта с домашними животными (кошкой). Обратился к врачу был назначен крем акридерм, исследование на грибы не проводилось, отмечал незначительное улучшение. В дальнейшем, когда прекращал смазывать, наступало обострение процесса, что и заставило пациента обратиться к дерматологу.*

*При осмотре на коже обеих щек имеются образования размерами до 1,5 см в диаметре, бледно-розового цвета, с шелушением в центре и валиком по периферии (Рис. 2-3).*

*При тщательном осмотре других участков кожных покровов высыпаний не обнаружено. Был заподозрен микоз гладкой кожи лица и взят соскоб на патогенные грибы. Первое исследование показало отрицательный результат и только повторные исследования обнаружили мицелий патогенного гриба (Рис. 4.). В пушковых волосах патогенный грибок не был обнаружен.*

*Пациенту назначена наружная противогрибковая терапия сначала пимафукортом в течение недели, а затем пимафуцин 10 дней после чего клинические проявления микоза разрешились (Рис. 5-6). Исследования на грибы 3-хкратно были отрицательные.*

**Лечение** микроспории проводится основным препаратом, которым является гризеофульвин. Назначают его в дозе 20-22 мг/кг массы тела при обязательном контроле крови и мочи 1 раз в 7-10 дней. Гризеофульвин следует принимать во время еды, лучше с жирной пищей или растительным маслом. Препарат принимают в указанной дозе ежедневно до получения отрицательного анализа на грибы, затем 2 недели в той же дозе через день и последующие 2 недели – 2 раза в неделю. При изолированных, особенно единичных очагах поражения гладкой кожи без поражения пушковых волос, гризеофульвин-терапия практически не целесообразна.



Рис. 2, 3. Больной Н. До начала лечения

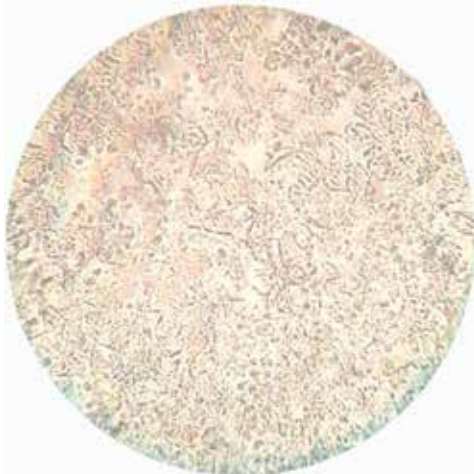


Рис. 4. При микроскопическом исследовании в препарате обнаружен мицелий патогенного гриба



Рис. 5, 6. Больной Н. После лечения

Кроме того, рекомендуется сбривать волосы в очаге и вокруг него, при локализации очагов на волосистой части головы волосы сбривают и моют голову горячей водой с мылом 2-3 раза в неделю. В отдельных случаях внутрь используют системные антимикотики – ламизил, низорал, орунгал, румикоз.

Наружно применяют 2-5% настойку йода, втирание 2-10% серно-салициловой, 5-10% серно-дегтярной и мази Вилькинсона 1-2 раза в день в течение 6-12 дней. На участки гладкой кожи назначают также официальные противогрибковые мази – ламизил, тербизил, низорал, клотримазол и другие. Лечение больных микроспорией лучше проводить под контролем люминесцентной лампы (лампы Вуда), критерием излеченности следует считать не только исчезновение клинических проявлений микоза, но и отрицательные результаты трехкратного исследования волос и чешуек на грибы, проводимого после окончания курса лечения с интервалом в 5-7 дней. Контрольный осмотр переболевших проводят через месяц после окончания лечения, снятие с учета – через 2 месяца при стойко отрицательных результатах лабораторного исследования.

### **Литература**

1. Тарасенко Г.Н. Микозы в вопросах и ответах. Новая аптека № 4.- 2013. Часть I. С. 10-12.
2. Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г. Основы практической микологии.- М.: ОАЗИС-Дизайн, 2008.- 120 с.: ил.
3. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии (лекция) / Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006.-№6.- С.49-61
4. Гольцов С.В. Дерматовенерология. Наблюдения в фотографиях.- Екатеринбург: Уральский рабочий, 2013.- 368с., ил.
5. Родионов А.Н. Дерматокосметология. Поражения кожи лица и слизистых. Диагностика, лечение и профилактика. СПб.: Наука и Техника; 2011.- С.485.

---

### **Контакты авторов:**

*Тарасенко Г.Н.*

*e-mail: drtarasenko@yandex.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 615.5:578.834.1

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.47.17.008

*Гладко В.В., Зайцев А.А., Масюкова С.А., Волчек И.А., Ильина И. В., Бурова Е.П., Землякова С.С.*  
**КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ  
ДИАГНОСТИКА С ДРУГИМИ ДЕРМАТОЗАМИ**

*ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Медицинский институт непрерывного образования, кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии, г. Москва, Россия*

**Аннотация.** В статье представлены особенности биологии вируса SARS-CoV-2, иммунопатогенеза и роли врожденного и адаптивного иммунитета в развитии заболевания, характер кожных проявлений инфекции SARS-CoV-2/COVID-19 по данным отечественных, зарубежных публикаций и собственных наблюдений авторов, а также дифференциальная диагностика с другими дерматозами.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция SARS-CoV-2/COVID-19, иммунитет, кожные проявления, дифференциальная диагностика.

*Gladko V.V., Zaitsev A.A., Masyukova S.A., Volchek I.A., Ilina I.V., Burova E.P., Zemlyakova S.S.*  
**SKIN MANIFESTATIONS OF COVID-19 AND DIFFERENTIAL  
DIAGNOSIS WITH OTHER DERMATOSES**

*Federal state budgetary educational institution of higher education «Moscow state University of food production», medical Institute of continuing education, Department of skin and venereal diseases with cosmetology course, Moscow, Russia*

**Abstract.** The article presents the features of the biology of the SARS-CoV-2 virus, immunopathogenesis and the role of innate and adaptive immunity in the development of the disease, the nature of skin manifestations of SARS-CoV-2/COVID-19 infection according to domestic and foreign publications and authors' own observations, as well as differential diagnosis with other dermatoses.

**Keywords:** coronavirus infection SARS-CoV-2/COVID-19, immunity, skin manifestations, differential diagnosis

Человек постоянно находится в сложном взаимодействии – экосистема – бактерии, вирусы – антропогенная среда – патогены. Кожа является важнейшим барьерным органом человека, осуществляющим первую линию защиты от окружающего мира, насыщенного огромным количеством различного рода патогенов и их антигенов. При нормальном состоянии барьерной функции кожи и слизистых оболочек поддерживается равновесие между организмом и окружающей средой. Нарушение барьеров чревато возникновением патологических процессов не только в коже, но и в других органах и тканях. Еще в 1983 году Wayne Streile коже дал определение «форпоста иммунной системы», осуществляющей иммунологический надзор и контроль для предупреждения и борьбы с инфекционными, дерматологическими, онкологическими и многими другими заболеваниями.

Глобальное и стремительное распространение новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2/COVID-19 последнего времени оказали огромное влияние на все отрасли медицины и здравоохранения во всем мире и расширили наши представления о характере течения заболевания. Это нашло отражение в отечественных публикациях и методических рекомендациях, зарубежных исследованиях и значительно облегчило диагностику, лечение и профилактику коронавирусной инфекции. [1; 8]

Наряду с тем, что кожа выполняет основные барьерные функции, она также является «зеркалом», отражающим процессы, происходящие во внутренней среде организма и, кроме того, играет важную роль в регуляции иммунного гомеостаза. Особенности биологических свойств вируса SARS-CoV-2 (COVID-19), связаны с его способностью быстро мутировать и маскироваться от иммунного распознавания и, за счет этого, иметь высокий индекс

репродукции [19]. В итоге у лиц с компрометированной системой иммунитета развивается инфекционный процесс, тяжесть которого определяется не столько непосредственно вирусным повреждением, сколько массивным разрушением генетически измененных клеток с помощью иммунной атаки. Чтобы проникнуть в клетки хозяина SARS-CoV-2 взаимодействует с ангиотензин превращающим ферментом 2 (ACE-2) посредством рецептор-связывающего мотива (RBM) белка S-белка. [9]

Данный рецептор экспрессируется на мембранах пневмоцитов II типа, энтероцитов тонкого кишечника, эндотелиальных клеток артерий и вен, гладкомышечных клеток в большинстве органов, клеток печени, кожи и нервной системы. Следовательно, все эти клетки являются мишенью для вируса. [11;13] Быстрое распространение вируса в организме и поражение клеток обуславливает гипериммунную реакцию, наблюдаемую при COVID-19, а именно, «цитокиновый шторм», когда они являются главными эффекторами и вызывают целый ряд патологических изменений в органах и тканях, приводящих к формированию клинических симптомов заболеваний человека [7; 10].

Среди иммунопатологических изменений, вызываемых SARS-CoV-2, следует упомянуть его особое взаимодействие с TOLL-рецепторами, в частности, TOLL-7, 8 и TOLL-4, что проявляется в, связанных с полом, немедленных и отдаленных реакциях, когда в остром периоде заболевание у мужчин протекает тяжелее. В отдаленном периоде создается высокая вероятность активации аутоиммунитета. [14].

Кроме того, исходя из выявленных на настоящий момент иммунопатологических сдвигов при коронавирусных поражениях следует также упомянуть феномен антителозависимого усиления инфекции (АЗУИ) (antibody-dependent enhancement, ADE). [18].

Суть данного феномена состоит в том, что за счет антигенной изменчивости S-белка, ранее наработанные антитела перестают нейтрализовать вирус, но, нестабильно связываясь с его детерминантами, затрудняют распознавание вируса иммунокомпетентными клетками и помогают внутриклеточному проникновению возбудителя. В отношении SARS-CoV-2 такие сведения пока отсутствуют. Однако, данный феномен может стать источником больших проблем при создании эффективных вакцин, препаратов лечебных антител,

особенно моноклональных, а также верификации факта наличия иммунитета к коронавирусу с помощью диагностикумов, основанных на тех же моноклональных антителах.

Клинические проявления COVID-19 разнообразны и, наряду с системным (полиорганным) поражением внутренних органов, в процесс вовлекаются кожа и слизистые оболочки.

Кожные болезни исключительно многообразны по клиническим проявлениям и их диагностика, в большей степени, базируется на анамнезе, визуальной оценке морфологических элементов, цвете, форме, распространенности, их локализации и т.д. Окончательный диагноз нередко основывается не только на клинической картине, дифференциальной диагностике с другими дерматозами, но и на данных лабораторных, патоморфологических и иммунохимических исследований.

При этом, в ряде случаев, высыпания на коже и слизистых оболочках являются решающим признаком в диагностике инфекционных заболеваний, в том числе и при коронавирусной инфекции. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с ангиитами (васкулитами), некоторыми вирусными дерматозами (многоформной экссудативной эритемой, опоясывающим герпесом и др.), эритемами аллергодерматозами (крапивницей), токсикодермиями, КПЛ кожи и слизистых, а также инфекционными заболеваниями в виде энантемы или экзантемы (корь, скарлатина) [2; 3; 6; 16]

По данным отечественных и зарубежных публикаций кожные проявления у пациентов с SARS-CoV-2 встречаются в 20% случаев, причем у отдельных пациентов они могут быть единственным симптомом COVID-19 инфекции. Кожные проявления SARS-CoV-2 чаще возникают наряду с основными его симптомами или появляются после перенесённой инфекции. [15] Необходимость в дифференциальной диагностике возникает в том случае, если COVID-19 манифестирует дерматологическими симптомами. [1; 8]

Проявления COVID-19 инфекции характеризуются разнообразием морфологической картины, формирующейся в результате патофизиологических процессов в коже. По частоте и типу высыпаний на коже у 72 пациентов (табл. 1) опубликован обзор литературы, проведённый международной группой авторов. Анализ показал следующий характер и распределение кожных проявлений COVID-19 [5]

Таблица 1.

## Характер и распределение кожных проявлений COVID-19

№ п/п	Кожные проявления (n=72)	Наблюдавшаяся частота
1	Пятнисто-папулёзные высыпания	36,1% (26/72)
2	Папуло-везикулёзные высыпания	34,7% (25/72)
3	Болезненные акральные красно-фиолетовые папулы	15,3% (11/72)
4	Уртикарные высыпания	9,7% (7/72)
5	Сетчатое ливедо	2,8% (2/72)

Анализ большей выборки пациентов испанскими исследователями показал, что кожные проявления не отличаются от наблюдений других авторов, однако частота везикулёзных высыпаний оказалась гораздо ниже (табл. 2) [8]

Разрешение элементов отмечалось в среднем от 12,7 до 8,6 дней у всех наблюдаемых больных. Высыпания в 68 (92%) случаев сопровождались интенсивным зудом и регистрировались как у лиц

молодого возраста с легким течением заболевания, так и среднего возраста при тяжелом появлении болезни. Самая малочисленная группа состояла из пожилых пациентов с тяжёлым течением болезни SARS-CoV-2.

Клинические случаи кожных проявлений и полиморфизм высыпаний у пациентов с COVID-19 представлены в таблице 3.

Таблица 2.

## Характер и распределение кожных проявлений COVID-19

№ п/п	Кожные проявления (n = 375)	Наблюдавшаяся частота
1	Пятнисто-папулёзные высыпания	47%
2	Эритема и отёк конечностей, напоминающие обморожение	19%
3	Уртикарные высыпания	19%
4	Везикулёзные высыпания (часто напоминающие ветрянку)	9%
5	Ливедо и некроз	6%

Таблица 3.

## Кожные проявления COVID-19 (по Galvan Casas C. et al., 2020)

1	Эритема пальцев кистей и стоп. Псевдо-обморожение – симптом "ковидных пальцев"
2	Везикулезные высыпания
3	Уртикарные высыпания – по типу крапивницы
4	Эритематозно-папулезные высыпания
5	Эритематозно-сквамозные, сходные с розовым лишаем
6	Перифолликулярные папулезные высыпания
7	Эритематозные слившиеся кольцевидные и полициклические очаги, схожие с многоформной эксудативной эритемой
8	Псевдовезикулярная или схожая со стойкой возвышающейся эритемой
9	Ангиит. Пурпурные высыпания
10	Двусторонняя подмышечные пурпурные высыпания по типу ангиита
11	Кореподобные сыпи (экзантема)
12	Эритема ладоней
13	Энантема



Отечественными дерматовенерологами (Потекаев Н.Н. с соавт, 2020) проведен анализ собственных наблюдений, на основании которого сделаны следующие этапные выводы. (табл. 4)

Патоморфологические исследования биоптатов

кожи от 3-х больных с коронавирусной инфекцией, имеющих кожные высыпания в виде эритемы и экзантемы (рис.1) показали, что гистологическая картина соответствует картине васкулита вирусной этиологии. [12]

Таблица 4.

Клиническая характеристика кожных при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. (По Потекаеву Н.Н. с соавт, 2020)

Группы	Виды высыпаний	Дифференциально диагностические признаки.
1 группа	Ангииты кожи, в том числе и акроваскулиты	Поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами в виде депозитов с инфекционными (вирусными) антигенами.
2 группа	Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы)	Возникают на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением у пациентов и характеризуются распространенностью поражений кожных покровов.
3 группа	Папуло-сквамозные высыпания схожие с розовым лишаем	Отсутствие «материнской бляшки» (самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза).
4 группа	Кореподобные сыпи.	Указывают на патогенетическую близость к остальным вирусным экзантемам.
5 группа	Токсидермии	Напрямую не связаны с коронавирусной инфекцией и являются следствием индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов.
6 группа	Крапивница	Уртикарии могут быть предвестником начала инфекции COVID-19 или возникают вместе с ее первыми симптомами. Или развиваются вследствие лекарственной непереносимости и в таком случае относятся к одним из клинических проявлений токсикодермий. Акральное расположение волдырей на фоне инфекции COVID-19 так же можно отнести к специфическим особенностям уртикарного поражения кожи.
7 группа	Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица).	Являются следствием вынужденного длительного пребывания больных в прон-позиции с целью улучшения дыхательной функции.

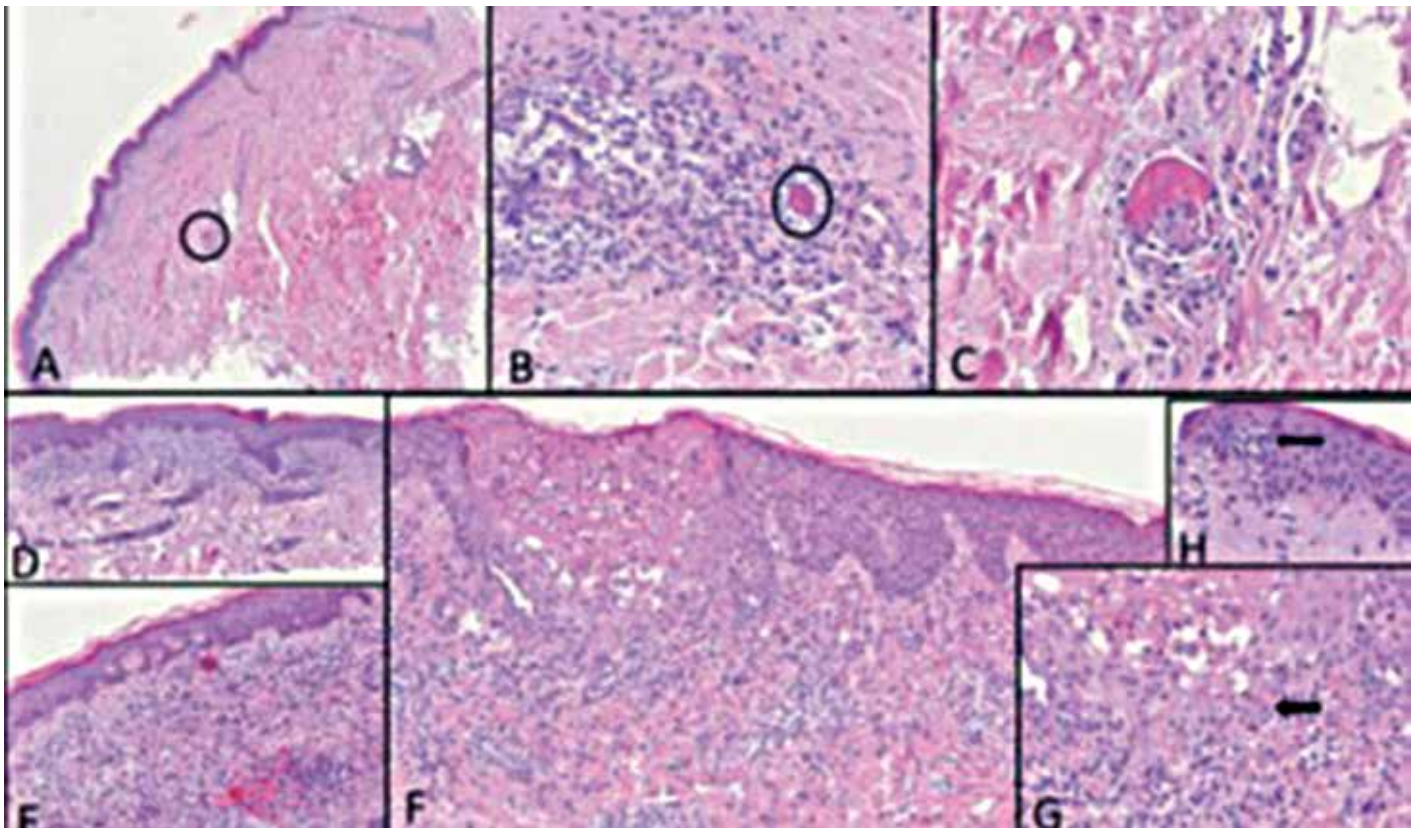


Рис. 1. (А) Поверхностный периваскулярный инфильтрат, слабо выраженный спонгиоз, небольшой тромб в средней части дермы (выделен на рисунке). (В) Морфологические признаки васкулита, остататки ядра и небольшой тромб (выделен на рисунке) (С) Тромбированный сосуд при большом увеличении. Случай 2: (D) Поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат вокруг капилляров в средней части дермы. (Е). Экстравазация эритроцитов в результате повреждения эндотелия сосудов. Случай 3: (F) Поверхностный периваскулярный вокруг сосудов и полосовидная инфильтрация. (G) Дискератотические, баллонные и некротизированные кератиноциты с лимфоцитарным экзоцитозом. (H) Скопление клеток Лангерганса внутри эпидермиса

## КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

**Клинический пример 1.** Мы наблюдали двоих пациентов с подтвержденным (рис. 2) и предполагаемым (рис. 3) диагнозом COVID-19, у которых была диагностирована полиморфные высыпания, локализованные на разных участках кожного покрова, причем полиморфизм был истинным. Одновременно наблюдалась милиарные папулы, уртикарии, эритема (в большей степени эритема-радушка), ливедо, пурпура, экхимозы, дермальный полиморфный ангиит. Эритематозные высыпания на ладонях разрешались по типу скарлатинозных с выраженным пластинчатым шелушением.

**Клинический пример 2.** Семейный случай у отца 38 лет и 12 летнего сына, положительных

по RT-PCR вируса COVID-19. Ангиит нижних конечностей и симптом «ковидных» пальцев. (рис. 4).

**Клинический пример 3.** Эритема стоп (рис. 5) у ребенка 7 лет, положительного по RT-PCR вируса COVID-19. У ребенка была субфебрильная температура 2 недели, сопровождающая появлением симметрично расположенных эритематозных высыпаний различного диаметра на подошве и 1 и 2 пальцах стоп. Разрешение элементов происходило на фоне снижения температуры на 3-ей неделе заболевания.

Проведение дифференциальной диагностики на основании анамнеза и клинических проявлений морфологических элементов на коже у наблюдаемых больных свидетельствуют о том, что подобные изменения укладываются в картину системного поражения сосудистого русла кожи на разном уровне [4].

Рис. 2. Клиническое наблюдение



Рис. 3. Клиническое наблюдение

Рис. 4. Клинический пример 2



Рис. 5. Клинический пример 3



**Клинический пример 4.** Крапивница у пациента 32 лет, положительного по RT-PCR вируса COVID-19 (рис. 6). Появление плотных и возвышающихся мономорфных уртикарных высыпаний (волдырей), насыщенно-розовой окраски, с полициклическими краями и имеющих тенденцию к слиянию, располагающихся на верхних и нижних конечностях, туловище сопровождалось незначительными катаральными явлениями со стороны носоглотки в виде слизистого отделяемого, непостоянного кашля и однократным до 38,0°C вечерним подъемом температуры.



Рис. 6. Клинический пример 4

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сложившейся эпидемиологической ситуации, сопровождающейся пандемией новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, поражения кожи могут быть первыми признаками или предвестниками манифестации заболевания. Таким образом, дерматологам и врачам других специальностей следует уделять особое внимание на появление у взрослых и детей пятнистой или пятнисто-папулезной, везикулезной, уртикарной или других полиморфных высыпаний на коже, чтобы не пропустить случаи этой инфекции. Кроме этого, у дерматологических пациентов риск заболевания SARS-CoV-2/ COVID-19 может быть выше, как вследствие нарушения кожного покрова, так и в связи с применением иммуносупрессивных препаратов в лечении некоторых дерматозов (псориаз, атопический дерматит и др.). Многие пациенты могут воспользоваться периодом карантина для проведения косметологических процедур в домашних условиях, а также чрезмерное мытье рук может спровоцировать повреждение кожи, что облегчает внедрение возбудителей [17].

Поэтому своевременная идентификация идиопатических высыпаний позволяет дерматологу направить пациента на лабораторную диагностику и поставить окончательный диагноз коронавирусной SARS-CoV-2 /COVID-19 инфекции.

Таким образом, биологические особенности вируса, его строение, способность мутировать, оказывают значительное воздействие на все физиологические процессы организма хозяина, в том числе, и на иммунный ответ, приводя к выраженным сбоям направления и интенсивности иммунных реакций.

Самым главным в период пандемии является собственный опыт тактики ведения, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики больных, имеющих симптомы и кожные проявления новой коронавирусной инфекции.

### Литература

1. Клиническая характеристика кожных при новой коронавирусной инфекции COVID-19, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2 // ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России», ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов Минобрнауки России». Москва, электронное издание, 2020, 41с <http://med.rudn.ru/wp-content/uploads/2020/05/ГБУЗ-Коронавирус-10.pdf.pdf.pdf>
2. Масюкова С.А., Сорокина Е.В., Гладько В.В., Землякова С.А. Реактивные эритемы. Учебное пособие. М.: МГУПП. 2017: 64 с
3. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» Клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. М.:2013
4. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей / Цветкова Г. М. Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. - М.: Медицина, 2003, 496 с.: ил. ISBN 5-225-04294-5
5. Петрунин Д.Д. 2020, <https://drive.google.com/file/d/1mIhEhECvi8F62mi0XrYEMaVeJzb2TzG-/view?usp=sharing>
6. Сорокина Е.В., Масюкова С.А., Ахматова Н.К. Эритемы. Руководство для врачей. М.:2019, 216 с.: ил.
7. Amene Saghazadeh & Nima Rezaei (2020): Immunepidemiological parameters of the novel coronavirus – a perspective, Expert Review of Clinical Immunology, DOI:10.1080/1744666X.2020.1750954
8. Casas G. C, Català A, Hernández G et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 29 April 2020 /<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.19163>;
9. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. Microbes Infect 2020 Feb 4. pii: S1286-4579(20)30026-5. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.01.004. [Epub ahead of print].
10. Edward M. Behrens, Gary A. Koretzky. Review: Cytokine Storm Syndrome: Looking Toward the Precision Medicine Era : [англ.] // Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.). — 2017. — Vol. 69, no. 6 (June). — P. 1135–1143. — ISSN 2326-5205. — doi:10.1002/art.40071. — PMID 28217930.
11. Gaurav Das, Nabanita Mukherjee, and Surajit Ghosh. Neurological Insights of COVID-19 Pandemic. Cite this: ACS Chem. Neurosci. 2020, 11, 9, 1206–1209. Publication Date: April 22, 2020. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00201>
12. Gianotti R., Seraldi S., Recalcati S. et al. Accepted Apr 21, 2020; Epub ahead of print Apr 21, 2020 <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3490>
13. Keidar S., Kaplan M., Gamliel-Lazarovich A. ACE2 of the heart: From angiotensin I to angiotensin (1-7) // Cardiovascular Research: journal. — 2007. — February (vol. 73, no. 3). — P. 463–469. — doi:10.1016/j.cardiores.2006.09.006. — PMID 17049503.
14. Natasja G. de Groot and Ronald E. Bontrop COVID-19 pandemic: is a gender-defined dosage effect responsible for the high mortality rate among males? Immunogenetics. 2020 Apr 28 : 1–3. doi: 10.1007/s00251-020-01165-7 [Epub ahead of print] PMID: PMC7186185 PMID: 32342146].
15. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020: 1-5. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
16. Shors AR, Herpes zoster and severe acute herpetic neuralgia as a complication of COVID-19 infection, JAAD Case Reports (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/>
17. Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. Dermatologic Therapy. 2020; e13528. <https://doi.org/10.1111/dth.13528>
18. Yushun Wan, Jian Shang, Shihui Sun, Wanbo Tai, Jing Chen, Qibin Geng, Lei He, Yuehong Chen, Jianming Wu, Zhengli Shi, Yusen Zhou, Lanying Du, Fang Li. Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. J Virol. 2020 Feb 14;94 (5):e02015-19. doi: 10.1128/JVI.02015-19. Print 2020 Feb 14.
19. Zhao W.M., Song S.H., Chen M.L., Zou D., Ma L.N., Ma Y.K., Li R.J., Hao L.L., Li C.P., Tian D.M., et al. The 2019 Novel Coronavirus Resource. Hereditas. 2020;36:1–9

### Контакты авторов:

Гладько В.В.

e-mail: [dr.gladko@mgupp.ru](mailto:dr.gladko@mgupp.ru)

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616-073.75:616.21

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.14.49.009

*Лежнев Д.А., Дутова М.О.*

## ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ РИНОПЛАСТИКИ

*ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения России, кафедра лучевой диагностики.*

**Аннотация.** В статье показана важность проведения дооперационного обследования у пациентов с эстетическими деформациями наружного носа на этапе планирования ринопластики с использованием методов объективной визуализации вариантной анатомии и патологических изменений внутриносовых структур методом мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ).

**Ключевые слова:** мультисрезовая компьютерная томография, деформация наружного носа, деформация носовой перегородки.

*Lezhnev D.A., Dutova M.O.*

## TOMOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES WHEN PLANNING RHINOPLASTY

*FSBEI HE "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov" «Ministry of Health of Russia, Department of Radiation Diagnostics.*

**Abstract.** The article shows the importance of conducting a preoperative examination in patients with aesthetic deformities of the external nose at the planning stage of rhinoplasty using methods of objective visualization of variant anatomy and pathological changes in intra-nasal structures by multislice computed tomography.

**Keywords:** multidetector computed tomography, deformation of the external nose deformity of the nasal septum.

### Актуальность.

При планировании ринопластики пластические хирурги фокусируются в первую очередь на эстетическом улучшении носа, потому что пациенты и их родственники оценивают именно изменения его формы. Однако при подготовке к вмешательству нельзя пренебрегать ассоциированными патологическими состояниями полости носа, такими, как гиперплазия слизистой оболочки и морфологические изменения анатомических структур, по причине их связи с недовольством выполненным оперативным вмешательством. Две трети пациентов, вынужденных идти на повторную ринопластику, имеют разные степени назальной обструкции, связанные с остаточным искривлением носовой перегородки и спадением или адгезией носового клапана. В группе особого риска находятся лица, выполняющие редуцирующую ринопластику за счет уменьшения поперечной площади носа [8]. Многие хирурги ошибочно объясняют наличие

обструкции только девиацией перегородки или гипертрофией нижней носовой раковины. Полное обследование полости носа и грамотный выбор хирургической тактики позволит избежать многих функциональных и эстетических осложнений [6, 9]. Таким образом, чтобы избежать недовольства результатами эстетической хирургии, необходимо заниматься не только усовершенствованием формы носа, но и коррекцией состояния околоносовых пазух и полости носа, что еще раз подчеркивает важность проведения дооперационного обследования с использованием методов объективной визуализации [1, 2].

### Цель работы:

определить возможности мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) в визуализации вариантной анатомии и патологических изменений внутриносовых структур у пациентов с эстетическими деформациями наружного носа на этапе планирования ринопластики.

**Материалы и методы.** В процессе работы обследовано 85 пациентов (67 женщин, 18 мужчин, в возрасте 18-54 лет), имеющих эстетические деформации наружного носа, планирующих выполнение ринопластики. Всем пациентам на до- и послеоперационном этапах была выполнена МСКТ на аппарате Philips Brilliance 64 (Philips, США) с построением мультипланарных и 3D-реконструкций.

**Результаты.** Выявленные аномалии развития остиомеатального комплекса включали в себя следующие варианты:

- буллезная трансформация носовых раковин (*concha bullosa*) (рис. 1а, б);
- буллы, расположенные по нижней поверхности нижней стенки орбиты (клетки Халлера) (рис. 1б);
- решетчатые буллы (*bullae ethmoidalis*) (рис. 1в);
- выражено пневматизированный крючковидный отросток (рис. 1в).

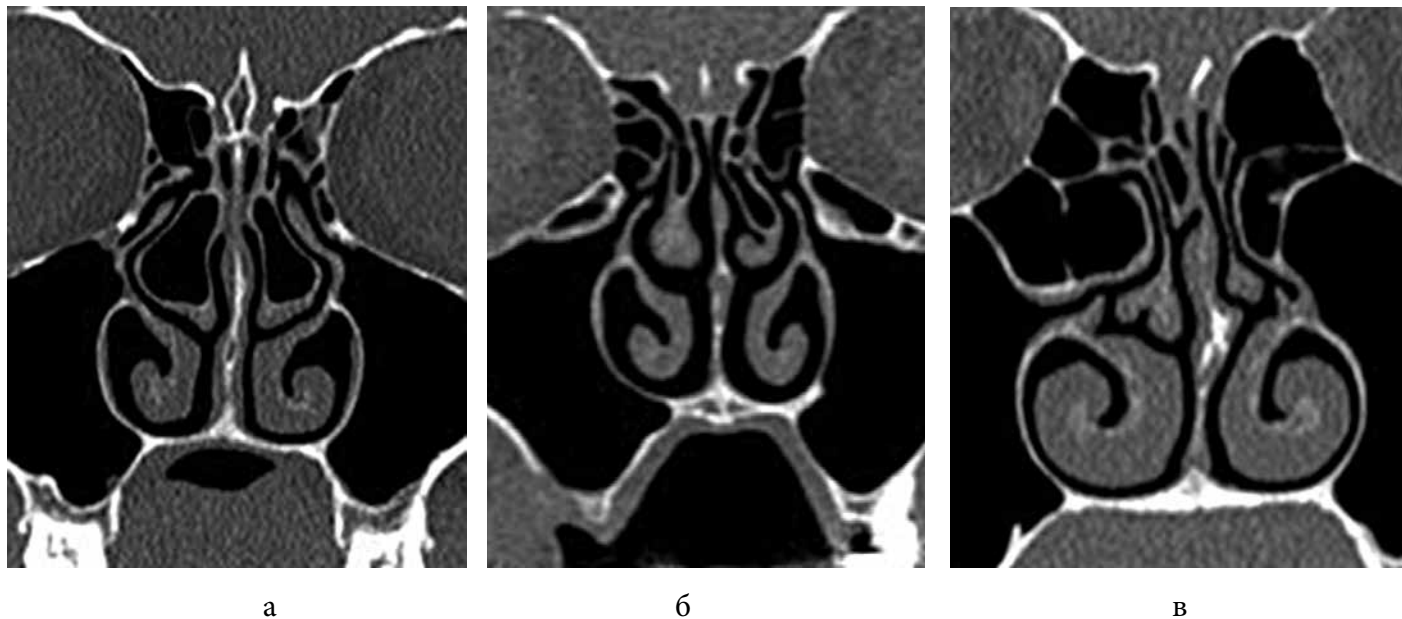


Рис. 1. МСКТ, MPR, фронтальная плоскость: а – двухсторонняя буллезная трансформация средних носовых раковин; б – двухсторонние инфраорбитальные клетки, буллезная трансформация левой средней носовой раковины; в – решетчатая булла справа, пневматизация крючковидного отростка слева, гипертрофия нижних носовых раковин

В подавляющем количестве наблюдений ( $n = 51 - 60\%$ ) аномалии развития отсутствовали, наиболее часто встречающимися вариантами являлись буллезная трансформация средней (-их) носовых раковин ( $n = 19 - 22,4\%$ ) и решетчатые буллы ( $n = 10 - 11,8\%$ ). Другие аномалии встречались редко: инфраорбитальные клетки визуализировались в 3 (3,5%) случаях, пневматизация крючковидного отростка – у 2 (2,3%) пациентов.

Носовая перегородка оценивалась по наличию ее искривления и/или деформации за счет шиповидного или гребневидного костного разрастания. У 33 (38,8%) пациентов была визуализирована ровная носовая перегородка, расположенная практически по срединной линии, в то время как у 52 (61,2%) человек имелась ее девиация. Среди лиц с искривлением, более половины ( $n = 27 - 51,9\%$ ) имели ее деформацию за счет шиповидного кост-

ного разрастания, составляя 31,8 % от всех обследованных (рис. 2, 3).

По нашему опыту, необходимо разделять искривление носовой перегородки на следующие типы:

- дугообразная деформация, являющая собой врожденное состояние или ремоделирование при наличии буллезной трансформации или гипертрофии носовой раковины. Данный тип составил 69,2% ( $n = 36$ ) всех искривлений носовой перегородки;
- ступенчатая деформация, представляющая собой посттравматическое изменение носовой перегородки, даже при отсутствии прямого указания на травму в анамнезе (рис. 3). Гипертрофия носовых раковин по локализации была диагностирована в нескольких вариантах: гипертрофия нижних и средних (одно- и двухсторонняя) носовых раковин.



Рис. 2. МСКТ, МРР, фронтальная плоскость. Дугообразное искривление носовой перегородки с девиацией влево и деформацией по левому контуру за счет массивного костного разрастания, контактирующего с левой стенкой полости носа. Буллезная трансформация средних носовых раковин. Гипертрофия правой нижней носовой раковины. Гиперплазия слизистой оболочки нижних носовых раковин



а



б



в

Рис. 3. МСКТ, МРР, фронтальная плоскость. Ступенеобразное искривление НП

Увеличение объема носовой раковины может быть обусловлено гиперплазией слизистой оболочки (рис. 4, а) или ее сочетанием с гипертрофией костного матрикса (рис. 4, б)

В подавляющем большинстве случаев ( $n = 55 - 64,6\%$ ) отмечалось отсутствие данной патологии, а наиболее часто встречающимся вариантом гипертрофии являлось двустороннее увеличение нижних носовых раковин ( $n = 19 - 22,4\%$ ). Изолированная односторонняя гипертрофия нижней носовой раковины определялась у 10 пациентов (11,8%), увеличение средних носовых раковин за счет гипер-

трофии без сопутствующей буллезной трансформации отмечалось в 1 случае.

Гиперплазия слизистой оболочки, расцениваемая как проявление ринита, определялась суммарно в 56,5% ( $n = 48$ ) случаев (рис. 5).

Существует мнение ряда авторов, что в норме слизистая оболочка околоносовых пазух не должна быть видна при КТ, однако, согласно результатам работ Lu et al. (2012), Capelli et al. (2016), Дутовой М. О. и др. (2019), гиперплазия слизистой оболочки пазух расценивалась как значимая, начиная с 2 мм [5, 6]. Кроме того, имел значение тот факт, что ряд исследований проходил в холодное время года.



Только у 55,3% (n = 47) обследованных пациентов изменения слизистой оболочки пазух отсутствовали, у остальных утолщение слизистой оболочки более 2 мм рассматривалось как проявление хронического синусита в стадии ремиссии (n = 27 – 31,8%), наличие жидкостного содержимого – как острый или хронический синусит в стадии обострения (n = 5 – 5,9%). В 7% (n = 6) случаев визуализировались ретенционные кисты.

Необходимо отметить, что 28,2% (n = 9) синуситов имели одонтогенный генез с наличием очагов периапикальной деструкции, нарушающих целостность нижних стенок верхнечелюстных пазух или инородных тел в

просвете синусов (рис. 6).

**Обсуждение.** Наиболее часто встречающейся аномалией развития остиоэатального комплекса была буллезная трансформация средней (-их) носовых раковин (n = 52 – 22,4%), что несколько ниже по сравнению с данными других исследований (30,6-53,7%). Решетчатые буллы встречались в 11,8% (n = 10), случаев, что также несколько ниже, чем в литературе (28,3%), тем не менее они могут иметь клиническое значение, вызывая заболевания околоносовых пазух путем обструкции инфундибулума или среднего носового хода, а также являясь первичной причиной, заполняясь жидкостным содержимым [1].



а



б

Рис. 4. МСКТ, МРР, фронтальная плоскость: а – изолированная гипертрофия нижних носовых раковин за счет гиперплазии слизистой оболочки, буллезная трансформация левой средней носовой раковины; б – гипертрофия костного матрикса средних и нижних носовых раковин, искривление носовой перегородки



Рис. 5. МСКТ, МРР, фронтальная плоскость. Гиперплазия слизистой оболочки носовых раковин, верхнечелюстных пазух, клеток решетчатого лабиринта с наличием слизистого содержимого в полости носа



Рис. 6. МСКТ, MPR. а – фронтальная плоскость. Очаг разрежения в периапикальной области щечных корней зуба 2.6, нарушающий целостность нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи, слизистая оболочка которой утолщена; гиперплазия слизистой оболочки правой верхнечелюстной пазухи; б – кососагиттальная плоскость. Скопление пломбирочного материала и гуттаперчевые штифты, выведенные за верхушки щечных корней зуба 2.6, расположенные в просвете левой верхнечелюстной пазухи в полипнозо утолщенной слизистой оболочке

Искривление носовой перегородки является наиболее распространенным состоянием, захватывающим по данным литературы до 80% населения, что подтверждается и полученными результатами (61,2%). Доказано, что эта патология инициирует аномалии остиометального комплекса и коррелирует с развитием риносинуситов. Невыявленные искривления являются одной из основных причин неудовлетворительного результата ринопластики из-за главенствующей роли внутреннего искривления НП в миграции и последующей девиации носовых костей и латеральных хрящей. Более 50% пациентов с посттравматическими деформациями носа нуждаются в ревизионной ринопластике или септоринопластике. Различные авторы подчеркивают важность дооперационного обследования в плане анатомии перегородки, что влияет на выбор хирургического метода, уменьшает риск осложнений и предотвращает повторные вмешательства [10]. Таким образом, при решении провести ринопластику более половины обследованных в данном исследовании пациентов нуждаются в расширении объема операции с выполнением септопластики.

Гипертрофия носовых раковин наблюдалась примерно в трети наблюдений ( $n = 30 - 35,4\%$ ). Являясь одной из основных причин неудовлетворительного результата риносептопластики за счет сохранения симптомов обструкции, такая находка означает расширение объема предполагаемого оперативного вмешательства различными хирургическими техниками [4].

Гиперплазия слизистой оболочки полости носа и / или околоносовых пазух, определялась в 56,5% ( $n = 48$ ) случаев, что при соответствующих клинических симптомах должно быть скорректировано медикаментозным путем на этапе предоперационной подготовки. Таким образом, у данной группы пациентов эстетическая ринопластика должна быть отсрочена до момента регресса воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух.

**Заключение.** МСКТ дает возможность оценить структуры полости носа, рта и околоносовых пазух, выявить хронические очаги оториноларингологической и периапикальной инфекции, отсутствие которых является необходимым условием подготовки к оперативному вмешательству в челюстно-лицевой

области для предупреждения возникновения воспалительных осложнений. Кроме того, такие выявленные изменения, как искривление и деформация носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин приводят к необходимости изменения тактики и расширению объема операции до риносептопластики, а также сопутствующей резекции или латерализации носовых раковин.

### **Литература**

1. Лежнев, Д. А. Этнические особенности костной пирамиды наружного носа по данным мультисрезовой компьютерной томографии / Д. А. Лежнев, Д. В. Давыдов, М. О. Дутова // Радиология-практика. – 2018. – № 5. – С. 15–23.
2. Манакова, Я. Л. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке вариабельной анатомии околоносовых пазух / Я. Л. Манакова, А. П. Дергилев, Е. В. Гаршина // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 72.
3. Bandyopadhyay, R. Osteomeatal complex: a study of its anatomical variation among patients attending North Bengal medical college and hospital / R. Bandyopadhyay, R. Biswas, S. Bhattacharjee et al. // Ind. J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2015. – V. 67. – № 3. – P. 281–286.
4. Bozan, A. Effects of turbinoplasty versus outfracture and bipolar cautery on the compensatory inferior turbinate hypertrophy in septoplasty patients / A. Bozan, H. N. Eris, D. Dizdar et al. // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2018.
5. Capelli, M. Radiological study of maxillary sinus using CBCT: relationship between mucosal thickening and common anatomic variants in chronic rhinosinusitis / M. Capelli, P. Gatti // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – V. 11. – №10. – P. MC07–MC10.
6. Duron, J. B. Middle third of the nose and internal valve. Alar wall and external valve / J. B. Duron, P. S. Nguyen, Y. Jallut et al. // Ann. Chir. Plast. Esthet. – 2014. – V. 59. – № 6. – P. 508–521.
7. Lu, Y. Associations between maxillary sinus mucosal thickening and apical periodontitis using cone-beam computed tomography scanning: a retrospective study / Y. Lu, Z. Liu, L. Zhang et al. // J. Endod. – 2012. – V. 38. – № 8. – P.1069–1074.
8. Picavet, V. A. Rhinoplasty from a rhinologist's perspective: Need for recognition of associated sinonasal conditions / V. A. Picavet, J. Grietens, P. W. Hellings // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2012. – V. 26. – № 6. – P. 493–496.
9. Sidle, D. Nasal obstruction considerations in cosmetic rhinoplasty / D. Sidle, K. Hicks // Otolaryngol. Clin. North Am. – 2018. – V. 51. – № 5. – P. 987–1002.
10. Teixeira, J. Nasal septal deviations: a systematic review of classification systems / J. Teixeira, V. Certal, E. T. Chang et al. // Plast. Surg. Int. – 2016. – ID7089123.

---

### **Контакты авторов:**

*Лежнев Д.А.*

*e-mail: KLD@msmsu.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

# Профилактическая медицина

## Preventive medicine

УДК 616.5:615.5-006.6:612.014

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.44.78.010

*Зиматкина Т.И., Александрович А.С., Антипина Е.О.*

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТИПОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОЖИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ И ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА КОЖИ У СТУДЕНТОВ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА

УО «Гродненский государственный медицинский университет» Министерства образования Республики Беларусь

**Аннотация.** В статье изучены типы чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения и проведена оценка риска развития рака кожи у студентов мужского и женского пола. В результате проведенного исследования что большинство студентов мужского пола (56,25%) имеет третий (нормальный), 25,00% – четвертый (нечувствительный) и 18,75% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи. Большая часть респондентов женского пола (60,29%) имеет третий (нормальный), 39,71% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи при отсутствии нечувствительного типа. Установлено наличие у 1/5 части респондентов мужского пола высокой чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения; среди респондентов женского пола – у 40%. В два раза более высокий риск рака кожи обнаружен у респондентов женского пола. Полученные результаты диктуют необходимость повышения уровня знаний и организации различных профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** рак кожи, ультрафиолетовое излучение, типы чувствительности кожи.

*Zimatkina T.I., Aleksandrovich A.S., Antipina E.O.*

### THE COMPARATIVE ANALYSIS OF TYPES OF SENSITIVITY OF SKIN TO ULTRA-VIOLET RADIATION AND ASSESSMENT OF RISK OF DEVELOPMENT OF CANCER OF SKIN IN STUDENTS MEN'S AND FEMALE

EE «Grodno State Medical University» Ministry of Education of the Republic of Belarus

**Abstract.** In article, types of sensitivity of skin to action of ultra-violet radiation are studied and the assessment of risk of development of cancer of skin in student's men and female is carried out. As a result of the conducted research that most of male students (56.25%) has the third (normal), 25.00% – the fourth (insensitive) and 18.75% – the second (sensitive) type of sensitivity of skin. The most part of female respondents (60.29%) has the third (normal), 39.71% – the second (sensitive) type of sensitivity of skin in the absence of insensitive type. Existence at 1/5 parts of male respondents of high sensitivity of skin to action of ultra-violet radiation is established; among female respondents is at 40%. Twice higher risk of cancer of skin is found in female respondents. The received results dictate need of increase in level of knowledge and the organization of various preventive actions..

**Keywords:** skin cancer, ultra-violet radiation, types of sensitivity of skin.

**Актуальность.** В XXI веке во всем мире происходит ухудшение экологической ситуации на фоне значительных социально-экономических преобразований. Массовое загрязнение окружающей среды вредными и опасными химическими веществами, радионуклидами способствует деградации среды обитания человека и неуклонному росту различных патологических состояний, в том числе злокачественных новообразований [1, 2]. В Республике Беларусь тоже постоянно увеличивается число случаев онкологических заболеваний. Если в 1995 г. заболеваемость злокачественными новообразованиями в стране составляла 296,1 случаев, то в 2006 г. – 374,4, а в 2017 г. – 537,8 случаев на 100 тыс. населения [3, 4].

За последние 20-25 лет существенно изменилась структура онкологической патологии.

Так в 1994 г. наиболее распространенными формами злокачественных опухолей среди мужского населения Республики Беларусь являлись рак легких (25,7%) и желудка (14,5%), последующие места занимали новообразования кожи (6,4%), предстательной железы (5,2%), мочевого пузыря (4,6%), прямой кишки (4,6%), ободочной кишки (4,0%), гортани (3,7%), почки (3,6%), пищевода (2,2%). В структуре онкологической заболеваемости женщин в начале 90-х годов прошлого столетия ведущие места занимали опухоли молочной железы (16,9%), кожи (11,3%), желудка (11,2%), затем следуют злокачественные новообразования тела матки (6,5%), яичников (5,8%), шейки матки (5,6%) [3, 4, 5].

В 2014 году мужчины чаще всего заболели раком предстательной железы (16,9%), легкого (16,4%), кожи (13,3%, без меланомы), желудка (7,1%), полости рта и глотки (5,1%), колоректальной зоны (9,9%), почки (5,0%). У женщин наиболее часто выявлялся рак кожи (20,8%), молочной железы (17,6%), тела матки (8,6%), колоректальной зоны (10,4%), желудка (5,0%), яичника (4,2%), щитовидной железы (4,3%) [3, 6].

В настоящее время серьезной и очень актуальной экологической проблемой является нарушение функционирования озонового слоя из-за его антропогенного загрязнения и разрушения [1, 2]. В связи с данным обстоятельством одно из лидирующих мест в структуре онкологической заболеваемости мужского и женского населения в Республике Беларусь, Российской Федерации, в США и странах Западной Европы занимают злокачественные новообразования кожи [3, 6, 7, 8].

В Республике Беларусь в 1990, 1995, 2000, 2002, 2005, 2008, 2010, 2014, 2015, 2016, 2017 гг. число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом рака кожи на 100 тыс. населения составило соответственно: 27,0; 30,1; 41,9; 50,5; 60,7; 72,3; 82,3; 91,4; 100,0; 103,5; 104,5. За 27 лет отмечено заметное увеличение грубых интенсивных показателей заболеваемости населения Республики Беларусь злокачественными новообразованиями кожи, но наиболее интенсивный рост наблюдается в период с 2000 по 2017 годы. Так, за последние 17 лет число случаев заболевания раком кожи в Беларуси увеличилось в 2,5 раза. Почти у всех пациентов (98,6%) рак кожи был выявлен на 1-2 стадиях с преимущественной локализацией на коже лица, волосистой части головы и шеи [3, 6, 8].

Стремительный рост заболеваемости раком кожи диктует необходимость поиска новых, более эффективных способов лечения данной патологии и ее профилактики. Основными методами лечения рака кожи в настоящее время являются хирургическое удаление и лучевая терапия [7, 8, 9, 10]. Частота развития рецидивов в сроки до 5 лет при хирургическом лечении составляет 4-15% и увеличивается до 26-43% при неправильном определении границ опухоли [7]. Согласно литературным данным одним из современных и высокоэффективных методов лучевой терапии является брахитерапия, или контактная лучевая терапия в режиме гиподифракционирования дозы. При ее использовании наблюдается низкий процент рецидивов (2,85%) [9, 10].

Согласно статистическим данным рак кожи и меланома чаще возникают у пожилых людей. Но в XXI веке рак «помолодел» и злокачественные новообразования часто выявляются также у людей среднего возраста и молодежи. Это обусловлено тем, что в условиях напряженной экологической обстановки происходит снижение адаптационного потенциала организма и существенно возрастают риски нарушений здоровья у всех категорий населения [1, 2]. В связи с этим очень актуально выявление индивидуальных факторов риска рака кожи у студенческой молодежи для организации эффективной профилактики данной патологии.

**Цели.** Определение и сравнительный анализ типов чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения у студентов мужского и женского пола, Оценка риска развития рака кожи у студенческой молодежи.

**Материалы и методы.** В работе использованы анкетно-опросный, эпидемиологический (описательный и аналитический), статистический (с помощью программы Statistica 10.0) методы. Оценку типов чувствительности кожи и риска развития рака кожи проводили по известным методикам [3]. При определении типа чувствительности кожи учитывали цвет незагорелой кожи, цвет волос, глаз, наличие веснушек, реакцию кожи на загар. При оценке риска развития рака кожи учитывали тип чувствительности кожи, наличие невусов и родимых пятен на теле, наследственную предрасположенность. Респондентами являлись студенты 2 курса лечебного факультета ГрГМУ – 100 человек в возрасте от 18 до 20 лет (68 – женского и 32 – мужского пола). Полученные данные обработаны статистически.

Результаты исследования. В средних широтах выделяют 4 основных типа чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения: I тип – особо чувствительная кожа (индивидуумы отличаются голубым или зеленым цветом глаз, наличием веснушек, часто рыжим цветом волос, плохо или почти не загорают); II тип – чувствительная кожа (люди с данной чувствительностью кожи характеризуются голубым, зеленым или серым цветом глаз, светло-русыми или каштановыми волосами); III тип – нормальная кожа (у индивидуумов темно-русые или каштановые волосы, глаза серые или светло-карие, легко загорают); IV тип – нечувствительная кожа (люди с этим типом отличаются смуглой кожей, темными глазами и темным цветом волос) [1].

У людей со «светлым» фототипом более высок риск развития рака кожи и меланомы, что обусловлено преобладанием в коже феомеланина. По сравнению с эумеланином он значительно хуже поглощает ультрафиолетовое излучение, под действием которого диссоциирует с образованием свободных радикалов, а они, в свою очередь, могут вызывать разрыв ДНК. Феомеланосомы содержат в три раза меньше пигмента, чем эумеланосомы, проявляют при этом тенденцию к быстрой деградации и являются менее стабильными структурами [1, 2, 7, 8].

У человека известен только один ген, определяющий все разнообразие цвета кожи и волос, последовательность этого гена кодирует одноименный рецептор мелакортина-1 (MC1R). MC1R экспрессируется на поверхности меланоцитов, и модуляция его функции количественно и качественно регулирует синтез меланина. Несмотря на то, что MC1R является единственным известным у человека геном, отвечающим за цвет волос, кожи и глаз, он обладает необычным полиморфизмом. У человека идентифицировано более 65 различных аллелей MC1R, имеющих отличия от дикого типа этого рецептора, который обуславливает интенсивную пигментацию кожи и волос. В различных исследованиях выявлена непосредственная связь между генотипом MC1R и цветом волос и кожи, что связывают с частичной или полной потерей функции рецептора – переключением синтеза феомеланина на эумеланин. С вариантными аллелями MC1R, обуславливающими рыжий цвет волос и белый цвет кожи, связан высокий (в 2-4 раза) риск развития рака кожи и меланомы. Степень ослабления функции MC1R может быть связана не только с изменением строения самого рецептора, обуславливающего степень его функциональности, но также и его гомо- или гетерозиготностью. Так люди с рыжими волосами и белой кожей в большинстве случаев являются гомозиготными по вариантным аллелям MC1R. Кроме того, считается, что сами рецепторы, из-за различий в последовательностях аллелей этого гена, могут локализоваться не только на поверхности клетки, но и на ее внутренних структурах. Нормально же функционировать могут только рецепторы, экспрессированные на поверхности меланоцита, что вносит еще большее разнообразие в степень ответа меланоцитов на их стимуляцию мелакортином-1 [2, 7, 8].

В результате проведенного исследования установлено, что 31,25% респондентов мужского пола имеют бледно-розовую или бело-розовую кожу; 31,25% – слегка смуглую; 21,88% – белую и 15,63% – смуглую кожу. Большая часть респондентов (42,65%) имеет бледно-розовую или бело-розовую кожу; 30,88% – белую; 23,53% – слегка смуглую и лишь 2,94% – смуглую кожу (табл. 1).

Таблица 1  
Цвет незагорелой кожи респондентов

Цвет вашей незагорелой кожи?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Бледно-розовая, бело-розовая	31,25%	42,65%
2. Белая	21,88%	30,88%
3. Слегка смуглая	31,25%	23,53%
4. Смуглая	15,63%	2,94%

Выявлено, что для большей части респондентов мужского пола (56,25%) характерен цвет волос от темно-русых до коричневых; для 31,25% – от темно-коричневых до черных; 9,38% парней являлись естественными блондинами и лишь 3,13% имели рыжий цвет волос. У большинства респондентов женского пола (64,71%) выявлен цвет волос от темно-русых до коричневых; 25,00% являлись естественными блондинками, а 5,89% имели цвет волос от темно-коричневых до черных и только 4,41% отличались рыжим цветом волос (табл. 2).

Таблица 2  
Естественный цвет волос респондентов

Какого цвета у Вас от рождения волосы?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Рыжие	3,13%	4,41%
2. Естественный блондин / блондинка	9,38%	25,00%
3. От темно-русых до коричневых	56,25%	64,71%
4. От темно-коричневых до черных	31,25%	5,89%

Показано, что 37,50% респондентов мужского пола имеют светло-коричневые или темно-серые; 34,38% – голубые, серые, зеленые; 15,62% – темно-коричневые; 12,50% – светло-голубые, светло-серые или зеленые глаза. Для большей части респондентов женского (47,06%) характерны голубые, серые, зеленые глаза; для 30,89% – светло-голубые, светло-серые или зеленые; 14,71% имели светло-коричневые или темно-серые глаза и только 7,35% – темно-коричневые (табл. 3).

Таблица 3  
Цвет глаз респондентов

Какого цвета ваши глаза?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Светло-голубые, светло-серые или зеленые	12,50%	30,89%
2. Голубые, серые, зеленые	34,38%	47,06%
3. Светло-коричневые или темно-серые	37,50%	14,71%
4. Темно-коричневые	15,62%	7,35%

Установлено, что у 75,00% респондентов мужского пола веснушки отсутствуют; у 12,50% есть единичные; у 9,38% студентов имеется несколько штук и лишь у 3,13% – очень много. В группе респондентов женского пола веснушки отсутствовали у 57,35% человек; имелись единичные – у 25,00%; несколько штук – у 13,24%; очень много – у 4,41% девушек (табл. 4).

Таблица 4  
Наличие веснушек у респондентов

Имеются ли у Вас веснушки?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Очень много	3,13%	4,41%
2. Несколько штук	9,38%	13,24%
3. Единичные	12,50%	25,00%
4. Отсутствуют	75,00%	57,35%

Известно, что воздействие ультрафиолетового излучения является ведущим фактором риска развития немеланомных раков кожи и меланомы. Наиболее выраженное канцерогенное воздействие оказывает излучение с длиной волны 320-400 нм, вызывающее мутации туморсупрессорных генов p53, p16, p15. Его канцерогенное влияние с особой очевидностью прослеживается при базалиомах и плоскоклеточном раке кожи, которые, как правило, развиваются на открытых, наиболее подвергаемых инсоляции участках тела человека. Следует отметить, что риск заболевания меланомой находится в прямой зависимости от длительности и от интенсивности солнечного воздействия [2, 7, 8].

В процессе эволюции выработано несколько механизмов пигментации, способных защищать организм от вредного воздействия ультрафиолетового излучения [2]. Способ прямой пигментации (образование загара) является резервным механизмом. В клетках даже незагорелой кожи имеется меланин. При действии ультрафиолетового излучения окисляется бесцветная, восстановленная форма меланина. Пигментация возникает без скрытого периода и достигает максимума уже через час. Этот механизм запускается от ультрафиолетового излучения типа А. От воздействия ультрафиолетового излучения типа В запускается другой, гораздо более мощный механизм – эритемный (непрямая пигментация). В механизме этого способа пигментации лежит расширение сосудов, приводящее к

увеличению притока крови, что повышает проницаемость сосудов и экссудацию нейтрофилов. Эритема появляется после латентного периода, длящегося 1-8 ч, и продолжается до одного дня и больше. В результате развития эритемы запускается механизм синтеза меланина.

Нами установлено, что у 46,87% респондентов мужского пола иногда могут возникать солнечные ожоги; у 31,25% – солнечные ожоги возникают очень редко или вовсе отсутствуют; у 18,75% – солнечные ожоги возникают часто и только у 3,13% респондентов солнечные ожоги возникают всегда. У большинства респондентов женского пола (41,18%) также иногда могут возникать солнечные ожоги; у 30,89% – солнечные ожоги возникают часто; у 25,00% – солнечные ожоги возникают очень редко или вовсе отсутствуют, у 2,94% девушек всегда возникают солнечные ожоги (табл. 5).

Таблица 5  
Реакция со стороны кожи респондентов при долгом пребывании на солнце

Какая реакция наблюдается со стороны кожи при долгом пребывании на солнце?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Всегда возникают солнечные ожоги	3,13%	2,94%
2. Часто возникают солнечные ожоги	18,75%	30,89%
3. Иногда могут возникать солнечные ожоги	46,87%	41,18%
4. Солнечные ожоги возникают очень редко или вовсе отсутствуют	31,25%	25,00%

На вопрос «Чем характеризуются у Вас солнечные ожоги?» большая часть респондентов мужского пола (56,25%) ответила, что возникает небольшая гиперемия и может наблюдаться шелушение; у 21,88% респондентов гиперемия не возникает



и шелушение отсутствует; у 18,75% – гиперемия возникает, кожа начинает шелушиться и только у 3,13% парней выражена сильная гиперемия, болезненность, могут образовываться волдыри, затем кожа начинает шелушиться. Почти у половины респондентов женского пола (47,06%) возникает небольшая гиперемия, может наблюдаться шелушение; у 42,65% имеет место гиперемия, затем кожа начинает шелушиться; у 7,35% – выражена сильная гиперемия, болезненность, могут образовываться волдыри, затем кожа начинает шелушиться и только у 2,94% респондентов – гиперемия не возникает, шелушение отсутствует (табл. 6).

Таблица 6  
Индивидуальные особенности  
солнечных ожогов у респондентов

Чем характеризуются у Вас солнечные ожоги?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Выражена сильная гиперемия, болезненность, могут образовываться волдыри, затем кожа начинает шелушиться («слезать»)	3,13%	7,35%
2. Возникает гиперемия, затем кожа начинает шелушиться («слезать»)	18,75%	42,65%
3. Небольшая гиперемия, затем может наблюдаться шелушение	56,25%	47,06%
4. Гиперемия не возникает, шелушение отсутствует	21,88%	2,94%

На вопрос «Может ли у Вас формироваться загар после однократного, но продолжительного пребывания на солнце?» большинство респондентов мужского пола (47,75%) ответило, что часто; 37,50% – редко; 12,50% – как правило; 3,13% – это невозможно. У большей части ре-

спондентов женского пола (51,47%) загар после однократного продолжительного пребывания на солнце формируется очень редко; у 30,88% – часто; у 14,71% – формирование загара после однократного продолжительного пребывания на солнце невозможно; у 2,94% – загар, как правило, формируется (табл. 7).

Таблица 7  
Формирование загара у респондентов после  
однократного продолжительного  
пребывания на солнце

Может ли у Вас формироваться загар после однократного, но продолжительного пребывания на солнце?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Нет, это невозможно	3,13%	14,71%
2. Очень редко	37,50%	51,47%
3. Часто	47,75%	30,88%
4. Как правило	12,50%	2,94%

Таким образом, установлено, что большинство студентов мужского пола (56,25%) имеет третий (нормальный), 25,00% – четвертый (нечувствительный) и 18,75% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи. Большая часть респондентов женского пола (60,29%) имеет третий (нормальный), 39,71% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи при отсутствии нечувствительного типа.

При оценке риска развития рака кожи учитывали тип чувствительности кожи согласно результатам предыдущего теста, наличие невусов и родимых пятен на теле, наследственную предрасположенность.

При оценке риска развития рака кожи обязательно учитывается наличие невусов (родинок) на теле, поскольку они способны к малигнизации. Установлено, что большая часть респондентов

мужского пола (43,75%) имеет немного родинок (менее 30); 37,50% – единичные родинки; 18,75% – множество. 47,06% респондентов женского пола имеет немного родинок (меньше 30); 41,11% – множество; 11,76% – единичные (табл. 8).

Таблица 8  
Количество невусов, родимых пятен на теле у респондентов

Количество на теле невусов, родимых пятен:	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Множество	18,75%	41,11%
2. Немного (менее 30)	43,75%	47,06%
3. Единичные	37,50%	11,76%

Известно, что в 5-10% случаев рака кожи определяющую роль в возникновении заболевания играет наследственность [7, 8]. В результате проведенного исследования выявлено, что у 4,41% респондентов женского пола рак кожи регистрировался в семейном анамнезе (табл. 9).

Таблица 9  
Семейный анамнез респондентов

Регистрировался ли у кого-то из ваших родственников рак кожи?	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
1. Да	0%	4,41%
2. Нет	100%	95,59%

Критерий  $\chi^2$ -Пирсона однородности распределения указывает на наличие статистически значимых различий в распределении частот рисков в группах респондентов мужского и женского пола:  $\chi^2=19,956$ ,  $df=2$ ,  $p=0,00005$ .

Для попарных сравнений долей встречаемости рисков между группами респондентов мужского и женского пола был использован критерий Boschloo сравнения долей с поправкой Holm-Bonferroni. Установлено, что риск рака кожи ниже среднего ассоциирован с мужским полом ( $p=0$ ), средний риск рака кожи характерен для респондентов мужского и женского пола в равной степени ( $p=0,3634$ ), а высокий риск рака кожи чаще встречается у респондентов женского пола ( $p=0,0408$ ) (табл. 10).

Таблица 10  
Риск развития рака кожи у респондентов

Риск развития рака кожи	Пол респондентов	
	Мужской	Женский
Ниже среднего	25,00%	0%
Средний	56,25%	60,29%
Высокий	18,75%	39,71%

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенного исследования нами выявлена значительная разница в типах чувствительности кожи у респондентов мужского и женского пола, а также установлено, что студенческая молодежь имеет различную степень риска развития рака кожи. Показано, что большинство студентов мужского пола (56,25%) имеет третий (нормальный), 25,00% – четвертый (нечувствительный) и 18,75% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи. Большая часть респондентов женского пола (60,29%) имеет третий (нормальный), 39,71% – второй (чувствительный) тип чувствительности кожи при отсутствии нечувствительного типа. Установлено наличие у 1/5 части респондентов мужского пола высокой чувствительности кожи к действию ультрафиолетового излучения; среди респондентов женского пола – у 40%. В два раза более высокий риск рака кожи обнаружен у респондентов женского пола. Полученные результаты диктуют необходимость повышения уровня знаний и организации различных профилактических мероприятий.

**Литература**

1. Бортновский В.Н. Экологическая медицина. Минск: Новое знание; М: ИНФРА-М; 2014.
2. Стожаров А.Н. Медицинская экология. Минск: Выш. шк.; 2007.
3. Здоровоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2017. Минск: ГУ РНМБ; 2018.
4. Океанов А.Е. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990-2014. М.: ГУ РНМБ; 2016.
5. Антипова С.И. Антипов В.В., Шебеко Н.Г. Гендерные проблемы онкологии в Беларуси. Медицинские новости. 2013; 3: 31-41.
6. Океанов А.Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017). Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2018.
7. Дубенский В.В., Гарманов А.А. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2004; 6: 7-12.
8. Блох А.И. Этиология и факторы риска развития немеланомных раков кожи и меланомы: обзор литературы. Медицина в Кузбассе. 2015; 4: 71-75.
9. Климатов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой терапии и радионуклидной терапии: учебное пособие: в 2 ч. Москва: НИИУ МИФИ; 2011; ч.1.
10. Жмакина Е.Д., Крутилина Н.И. Рецидивы рака кожи после брахитерапии в режиме гипофракционирования дозы и однократного облучения. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019; 17(2): 171-174.

---

**Контакты авторов:***Александрович А.С.**e-mail: alexs\_as@tut.by***Конфликт интересов:** отсутствует

# Медико-биологические науки Medical and biological Sciences

УДК 616.08:616.517:616-008.853.3

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2020.78.32.011

*Гладко О.В., Волчек И. А. Гладко В.В.*

## МОДУЛЯЦИЯ ЦИТОКИНОВОЙ ПРОДУКЦИИ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ IN VITRO

*«Медицинский институт непрерывного образования» ФГБОУ ВО «МГУПП», Москва, Россия*

**Аннотация.** В статье авторы исследовали влияние эритропоэтина на продукцию цитокинов мононуклеарными клетками больных псориазом *in vitro*. Полученные данные демонстрируют ингибирующий эффект эритропоэтина в отношении продукции провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками больных псориазом. Результаты исследования и данные литературы позволяют предположить, что эритропоэтин (ЭПО), как противовоспалительный цитокин может обладать высоким терапевтическим потенциалом при многих состояниях, включая «цитокиновый шторм», аутоиммунитет и псориаз.

**Ключевые слова:** псориаз, цитокины, эритропоэтин.

*Gladko O.V., Volchek I.A., Gladko V.V.*

## MODULATION CITOKINE OF PRODUCTION MONONUCLEAR CELLS OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS PSORIASIS IN VITRO

*«Medical institute of continuous formation» Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia*

**Abstract.** In article authors investigated influence erythropoietin on production cytokines mononuclear cells cages of patients psoriasis *in vitro*. The obtained data shows inhibitory effect erythropoietin concerning production proinflammatory cytokines mononuclear cells cages of patients psoriasis. Results of research and the given literatures allow to assume that erythropoietin (EPO) as anti-inflammatory cytokine can possess high therapeutic potential at many conditions, including «cytokine storm», autoimmunity and psoriasis.

**Keywords:** psoriasis, citocine, erythropoietin

Псориаз – это эритематозно-сквамозный дерматоз, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, изменениями в различных органах и системах. Одним из ключевых факторов патогенеза псориаза является гиперпродукция провоспалительных цитокинов. С целью нейтрализации избытка провоспалительных цитокинов используют моноклональные антитела, иммуносупрессивные препараты (ингибиторы JAK-киназ, кальциневрина, стероиды) и др. Однако, вопросы модуляции цитокиновой активности далеки еще от разрешения.

В последнее время внимание многих ученых привлекают сведения о негемопоэтических эффектах эритропоэтина.

**Цель исследования.** Изучить влияние эритропоэтина на продукцию цитокинов мононуклеарными клетками больных псориазом *in vitro*.

**Материалы и методы.** Для осуществления поставленной цели были использованы мононуклеарные клетки (МНК) крови 26 больных псориазом среднетяжелой и тяжелой форм (PASI >10) и 10 здоровых доноров (5 мужчин и 5 женщин) в возрасте 25-42 лет. В исследования не включались лица, в течение последнего месяца получавшие стероиды, бета-блокаторы, противовоспалительные препараты, имевшие эпизоды повышения температуры тела.

В группу пациентов с псориазом включены лица, лечившиеся лишь умеренно активными топическими стероидами и не получавшие в

последние 2 месяца лечение ультрафиолетом (UVB), псорален плюс UVA. МТХ, ретиноиды или циклоспорин.

Все пациенты и доноры были члены семей сотрудников уголовно-исполнительной системы. Все обследованные предоставили информированное согласие.

Выделение клеток из крови осуществляли градиентным центрифугированием [2].

Клетки в концентрации  $2 \times 10^6$ /мл культивировали в течение 36 ч. К клеткам пациентов с псориазом добавляли эритропоэтин (ЭПО) (Erythropoietin, human (hEPO), Sigma-Aldrich), 50 mU/ml.

По окончании культивирования в супернатантах определяли концентрацию следующих цитокинов:

- фактор некроза опухоли – альфа (ФНО-альфа),
- интерлейкин 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ),
- интерлейкин 4 (IL-4),
- интерлейкин 6 (IL-6)

Фактор некроза опухолей альфа (TNF $\alpha$ )

Цитокины определяли с использованием иммуноферментных тест-систем производства компании «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием парного критерия Стьюдента.

**Обсуждение результатов и обзор литературы.** В результате исследований установлено, что спонтанная продукция интерлейкина 1 $\beta$ , интерлейкина 6 и TNF $\alpha$  у больных псориазом была достоверно выше ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Уровень интерлейкина 4 также имел выраженную тенденцию к повышению, однако эти изменения оказались недостоверны.

Добавление эритропоэтина достоверно снижало синтез IL-1 $\beta$  практически до нормы. IL-6 и TNF $\alpha$ . При этом продукция TNF $\alpha$  была даже ниже контроля ( $P < 0,05$ ).

Известно [16], что интерлейкины 1,6, фактор некроза опухолей альфа относятся к цитокинам, в основном активирующим воспалительные реакции (провоспалительным цитокинам), в то время, как интерлейкин 4 – к противовоспалительным.

**Результаты исследований представлены на рис. 1-4.**

Из полученных результатов следует, что эритропоэтин достоверно ингибировал продукцию цитокиновых факторов воспаления клетками больных псориазом, но и, правда недостоверно, также синтез противовоспалительного интер-

лейкина 4.

Противовоспалительное действие ЭПО известно, в основном, в экспериментальных моделях. Противовоспалительное действие этого цитокина, в сравнении с его нейропротективной активностью, изучено относительно мало.

В экспериментах на мышцах (химическое повреждение ткани, введение LPS или сальмонеллы) ЭПО подавляет образование провоспалительных факторов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-6, IL12 / IL-23 субъединиц и NO, но не влияет на выработку противовоспалительных медиаторов (трансформирующий фактор роста (TGF) - $\beta$ , IL-10, IL-27, IL-35 и адипонектин) [13].

Те же авторы показали, что предобработка макрофагов мыши *in vitro* снижает продукцию NO, TNF- $\alpha$  и цитокинов суперсемейства IL-6 [13].

Сделано предположение, что ЭПО преобразует функциональность клеток Т-хелпер (Th) -1 или Th-17, соответственно, в иммуно-толерантный фенотип [14].

При экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите (ЕАЕ), модели рассеянного склероза, ЭПО ингибирует провоспалительные реакции антиген-специфических Т-клеток и индуцирует иммунную толерантность [3, 11, 19].

Мыши с миеломой, обработанные ЭПО, демонстрируют высокую выживаемость и сохраненную продукцию поликлональных иммуноглобулинов В-клетками и улучшенный ответ антител на вакцины [10].

Продемонстрирована противовоспалительная роль ЭПО при экспериментальной церебральной малярии [8]

В этой модели введение ЭПО после того, как паразитемия купировалась на плато, и начался полноценный иммунный ответ на плазмодий, ведет к быстрому выздоровлению от малярийной анемии и снижению смертности [5].

Применение эритропоэтина продлевает выживаемость трансплантатов жировой ткани благодаря сочетанию проангиогенных, антиапоптотических и противовоспалительных эффектов [7].

В модели полимикробного перитонита, индуцированного перевязкой слепой кишки и пункцией, альтернативное соединение, карбамилированное ЭПО, увеличивает выживаемость, которая прослеживается благодаря его способности ингибировать секрецию TNF- $\alpha$  [6].

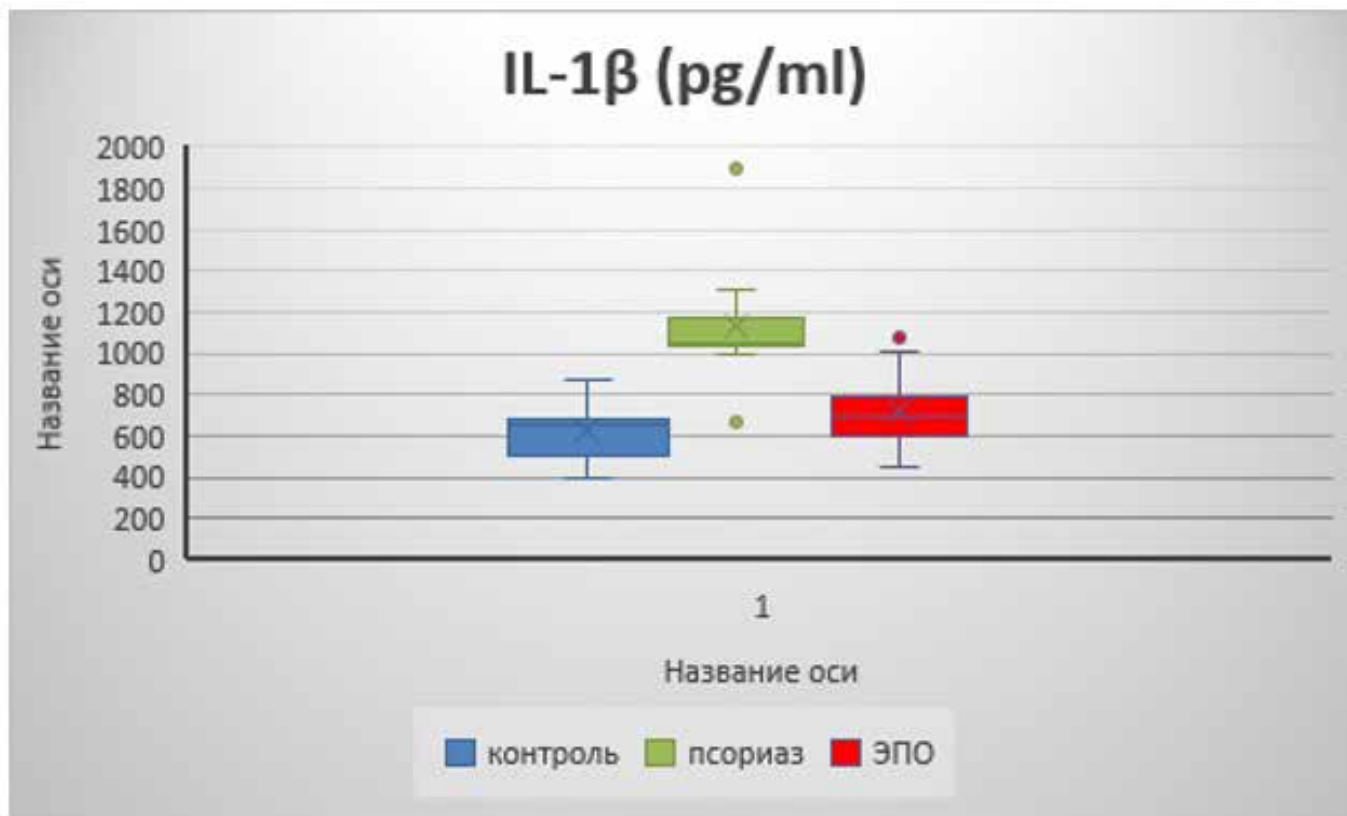


Рис. 1. Интерлейкин 1β (IL-1β)

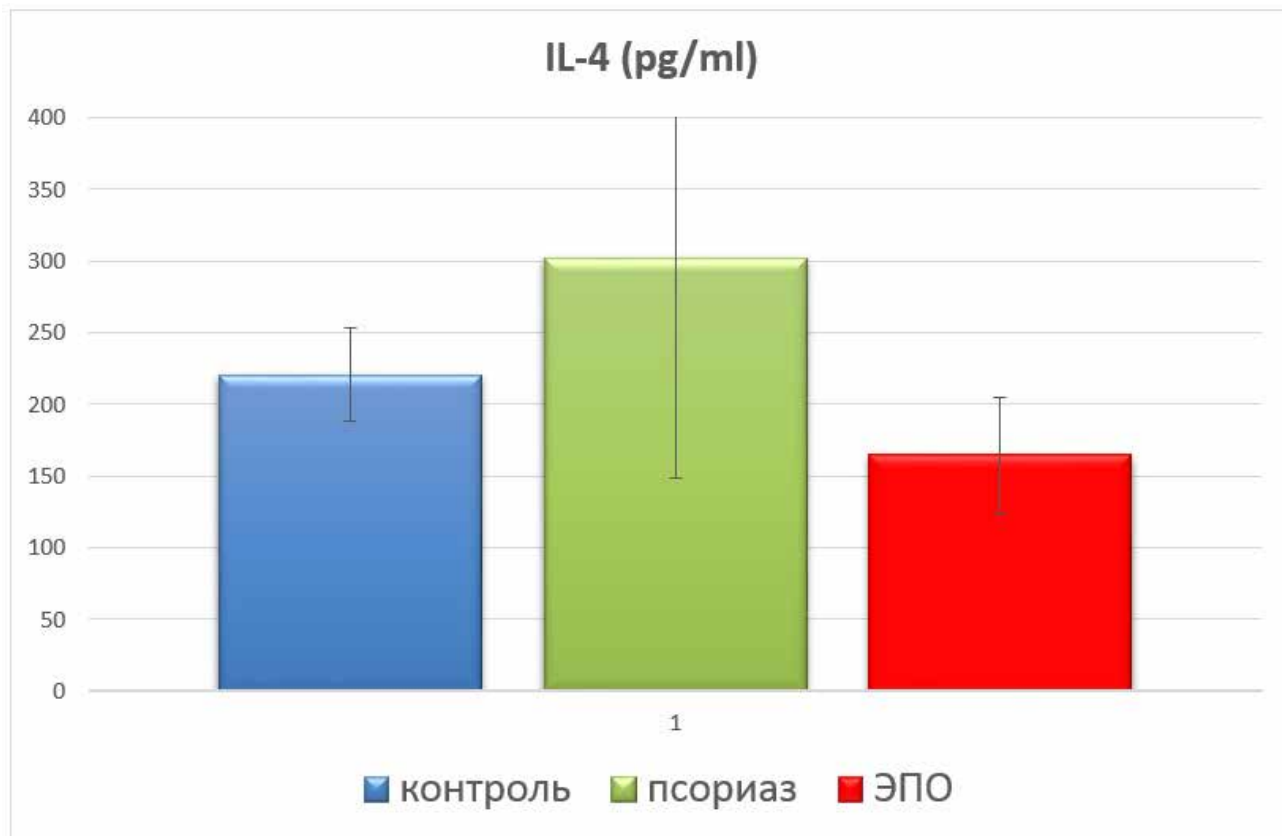


Рис. 1. Интерлейкин 1β (IL-1β)

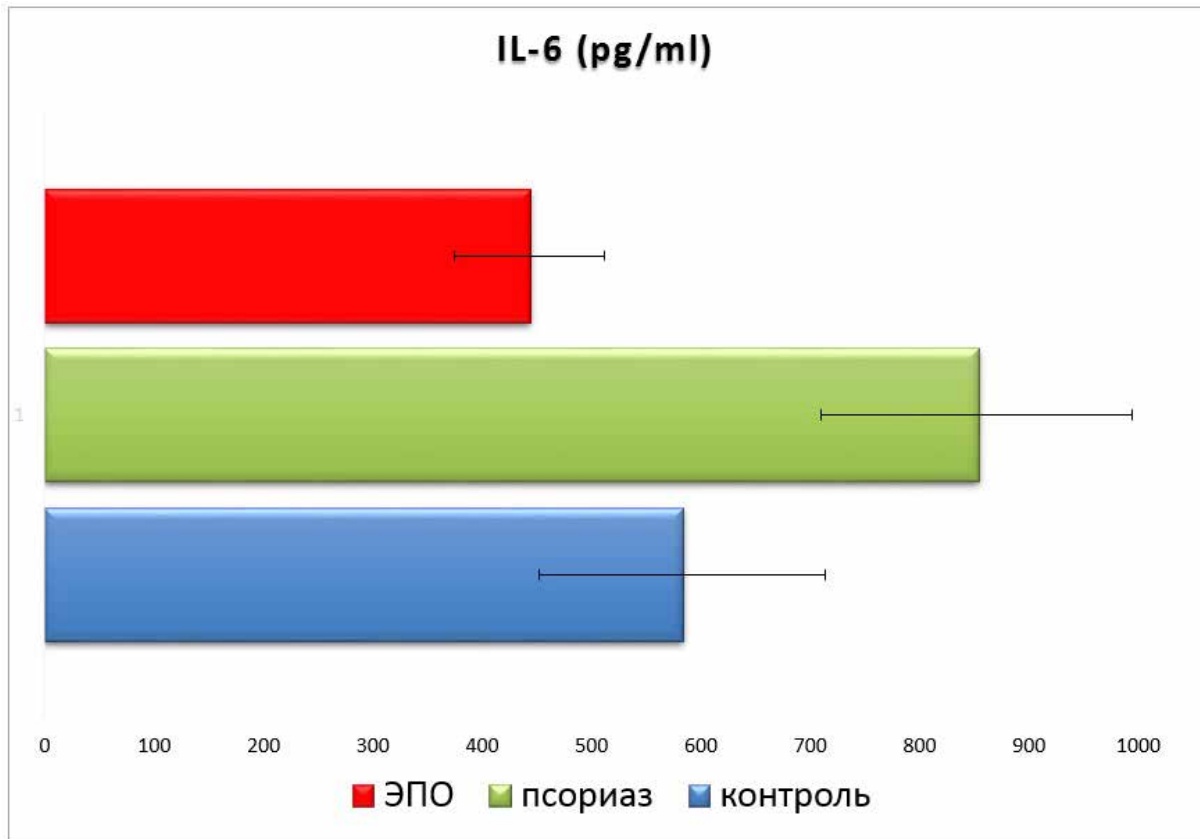


Рис. 1. Интерлейкин 1β (IL-1β)

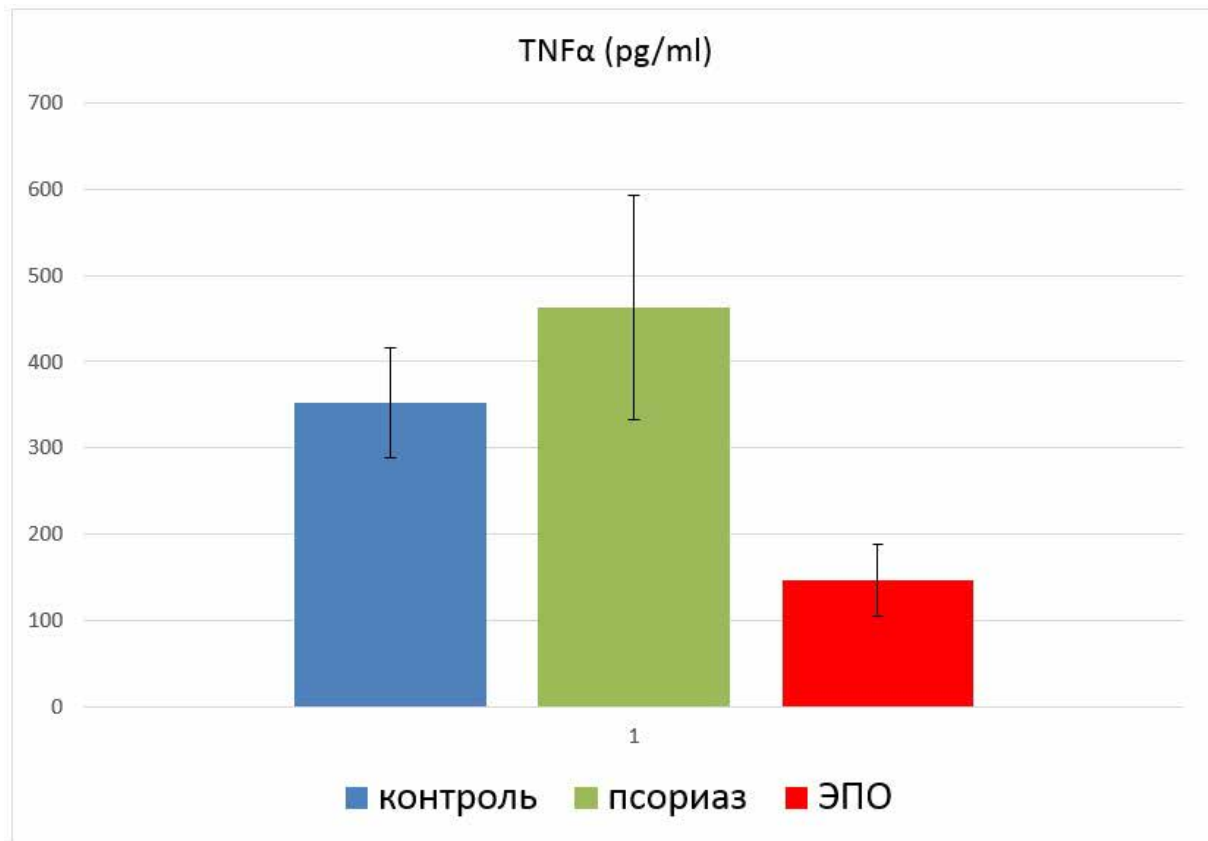


Рис. 1. Интерлейкин 1β (IL-1β)

Негемопоэтический эффект эритропоэтина осуществляется через собственно рецептор ЭПО (EPOR) и бета-рецептор ( $\beta$ CR), общий для гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), IL-3 и IL-5 (CD131). В иммунocyтах гетеродимерный рецептор, состоящий из субъединицы рецептора EPO (EPOR) и субъединицы  $\beta$ -общего рецептора ( $\beta$ CR), активируется при связывании EPO. Механизм опосредован на уровне транскрипции, в результате чего EPO уменьшает активацию субъединицы p65 NF- $\kappa$ B через путь I $\kappa$ B киназы (IKK) -I $\kappa$ B- $\alpha$ , таким образом снижая активность связывания NF- $\kappa$ B с его консенсусными последовательностями, например, в промоторе iNOS [13].

Поскольку NF- $\kappa$ B / Rel белки являются важными активаторами транскрипции многих провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12 и IL-23, хемокинов (монокитарный белок хемотаксанта (Mcp) -1, макрофагальный белок воспаления (Mip) -1 $\alpha$ , а также ферментов воспаления, включая iNOS [9], ЭПО может оказывать противовоспалительное действие, ингибируя NF- $\kappa$ B-зависимую выработку провоспалительных цитокинов, что улучшает клиническое течение, как это, например, установлено в отношении экспериментального колита [13].

Таким образом, эритропоэтин является принципиально перспективным средством терапии гиперэргических воспалительных реакций.

Однако, потенциальные терапевтические преимущества терапии немодифицированным ЭПО в настоящее время проблематичны. Это обусловлено первичными гемопоэтическими эффектами, в первую очередь, увеличением риска тромбоэмболии [15, 17].

Это обусловило необходимость создания средств на основе эритропоэтина, позволяющих снизить или исключить риск подобных осложнений.

Были разработаны производные EPO, обладающие негемопоэтическим эффектом [1, 4, 12, 18], однако данный вопрос находится в стадии поисковых исследований.

Таким образом, полученные данные демонстрируют ингибирующий эффект эритропоэтина в отношении продукции провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками больных псо-

риазом. Анализ собственных результатов, а также данных литературы позволяет предположить, что ЭПО, как противовоспалительный цитокин может обладать высоким терапевтическим потенциалом при многих состояниях, включая «цитокиновый шторм», аутоиммунитет и псориаз.

### Литература

1. Дудкин С. М., Курочкин С.Н., Колобков С. Л., Волчек И. А., Лукачевский П. Л. Фармацевтическая композиция для профилактики и лечения неврологических заболеваний Патент на изобретение №: 2335296, 2008.
2. Практикум по иммунологии : Учеб. пособие / Под ред. И. А. Кондратьевой, В. Д. Самуилова. – М. : Изд-во МГУ, 2001. – 224 с.
3. Agnello D., Bigini P., Villa P., Mennini T., Cerami A., Brines M.L., Ghezzi P. Erythropoietin exerts an anti-inflammatory effect on the CNS in a model of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Res.* 2002;952:128–134.
4. Brines M., Patel N.S., Villa P., Brines C., Mennini T., De Paola M., Erbayraktar Z., Erbayraktar S., Sepodes B., Thiemermann C., Ghezzi P., Yamin M., Hand C.C., Xie Q.W., Coleman T., Cerami A. Nonerythropoietic, tissue-protective peptides derived from the tertiary structure of erythropoietin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2008;105:10925–10930
5. Chang K.H., Tam M., Stevenson M.M. Modulation of the course and outcome of blood-stage malaria by erythropoietin-induced reticulocytosis. *J. Infect. Dis.* 2004;189:735–743.
6. Erbayraktar Z., Erbayraktar S., Yilmaz O., Cerami A., Coleman T., Brines M. Nonerythropoietic tissue protective compounds are highly effective facilitators of wound healing. *Mol. Med.* 2009;15:235–241.
7. Hamed S., Egozi D., Kruchevsky D., Teot L., Gilhar A., Ullmann Y. Erythropoietin improves the survival of fat tissue after its transplantation in nude mice. *PLoS One.* 2010;5:e13986
8. Kaiser K., Texier A., Ferrandiz J., Buguet A., Meiller A., Latour C., Peyron F., Cespuoglio R., Picot S. Recombinant human erythropoietin prevents the death of mice during cerebral malaria. *J. Infect. Dis.* 2006;193:987–995
9. Karin M., Greten F.R. NF- $\kappa$ B: linking inflammation and immunity to cancer development and progression. *Nat. Rev. Immunol.* 2005;5:749–759
10. Katz O., Gil L., Lifshitz L., Prutchi-Sagiv S., Gassmann M., Mittelman M., Neumann D. Erythropoietin enhances immune responses in mice. *Eur. J. Immunol.* 2007;37:1584–1593
11. Li W., Maeda Y., Yuan R.R., Elkabes S., Cook S., Dowling P. Beneficial effect of erythropoietin on experimental allergic encephalomyelitis. *Ann. Neurol.* 2004;56:767–777.
12. Macdougall I.C., Rossert J., Casadevall N., Stead R.B., Duliege A.M., Froissart M., Eckardt K.U. A peptide-based erythropoietin-receptor agonist for pure red-cell aplasia. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:1848–1855.



13. Nairz M., Schroll A., Moschen A.R., Sonnweber T., Theurl M., Theurl I., Taub N., Jamnig C., Neutrauer D., Huber L.A., Tilg H., Moser P.L., Weiss G. Erythropoietin contrastingly affects bacterial infection and experimental colitis by inhibiting nuclear factor-kappaB-inducible immune pathways. *Immunity*. 2011;34:61–74.
14. Nairz M., Sonnweber T., Schroll A., Theurl I., and Weiss G. The pleiotropic effects of erythropoietin in infection and inflammation. *Microbes Infect.* 2012 Mar; 14(3): 238–246.
15. Solomon S.D., Uno H., Lewis E.F., Eckardt K.U., Lin J., Burdmann E.A., de Zeeuw D., Ivanovich P., Levey A.S., Parfrey P., Remuzzi G., Singh A.K., Toto R., Huang F., Rossert J., McMurray J.J., Pfeffer M.A. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2010;363:1146–1155
16. Wack A., Terczyńska-Dyla E. & Hartmann R. (2015). Guarding the frontiers: the biology of type III interferons. *Nature immunology*. Arunabha Ray and Jagdish Joshi. (2016). Cytokines and their Role in Health and Disease: A Brief Overview. ResearchGate
17. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:1011–1023.
18. Wrighton N.C., Farrell F.X., Chang R., Kashyap A.K., Barbone F.P., Mulcahy L.S., Johnson D.L., Barrett R.W., Jolliffe L.K., Dower W.J. Small peptides as potent mimetics of the protein hormone erythropoietin. *Science*. 1996;273:458–464.
19. Yuan R., Maeda Y, Li W, Lu W, Cook S, Dowling P. Erythropoietin: a potent inducer of peripheral immuno/inflammatory modulation in autoimmune EAE. *PLoS One*. 2008;3:e1924.36.

---

**Контакты авторов:**

*Гладько О.В.*

*e-mail: @mail.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

ISSN 2658-6681



9 772658 668000



2003

>