

ISSN 2713-2552 (Print)  
ISSN: 2782-5671 (Online)

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

Псевдогиперкалиемия в практике  
врачей общей практики

Лекарственно-индуцированная  
нейтропения и реактивный артрит

Перстневидноклеточный рак желудка:  
эндоскопическая диагностика

COVID-19 и заболевания почек  
и мочевых путей

Дисморфофобия при дискоидной  
красной волчанке

Герпесвирусные инфекции во время  
беременности: особенности течения

№1 2022



портал  
CON-MED.RU



2022 / Том 3 / №1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

**Леонид Иванович Дворецкий,**

д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО

«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

EDITOR-IN-CHIEF

**Leonid I. Dvoretzky, D. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia)**  
Sechenov First Moscow State Medical University of the  
Ministry of Health of the Russian Federation

**ММА «МедиаМедика»**

**Почтовый адрес:** 127055, Москва, а/я 37

**Телефон/факс:** +7 (495) 926-29-83

**Сайт:** con-med.ru

**E-mail:** media@con-med.ru

**Советник по управлению и развитию:**

Т.Л. Скоробогат

**Научный редактор:** Д.А. Катаев

**Менеджер по работе с ключевыми клиентами:**

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

**Директор по рекламе:**

Н.М. Сурова

**Менеджеры по рекламе:**

*Направления*

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –

Т.А. Романовская

*Направления*

«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –

С.Ю. Шульгина

**По вопросам рекламы:**

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77-78139 от 13.03.2020.

Издатель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, 19, эт.2, пом. XI

Адрес типографии:

125130, г. Москва, ул. Клары Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны  
быть ознакомлены с инструкциями для авторов  
и публичным авторским договором.

Информация на сайте con-med.ru

Редакция не несет ответственности за содержание  
рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая  
может не совпадать с мнением редакции журнала.  
Полное или частичное воспроизведение материалов,  
опубликованных в журнале, допускается только  
с письменного разрешения редакции.

Научное производственно-практическое издание  
для профессионалов в области здравоохранения.  
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск  
и распространение данного производственно-  
практического издания допускаются без размещения  
знака информационной продукции.

Все права защищены. 2022 г.

Журнал распространяется бесплатно.

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### COVID-19

#### Обзор

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)  
и заболевания/патологические состояния  
почек и мочевых путей

Д.И. Трухан

6

### COVID-19

#### Review

New coronavirus infection (COVID-19)  
and kidney-urinary tract diseases /  
pathological conditions

D.I. Trukhan

6

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

#### Клинический случай

Псевдогиперкалиемия в клинической  
практике. Диагностический поиск  
при гиперкалиемии

И.А. Афанасьева, А.И. Ким

16

### INTERNAL DISEASES

#### Clinical Case

Pseudohyperkalemia in general practice.  
Diagnostic search in hyperkalemia

I.A. Afanaseva, A.I. Kim

16

### ГЕМАТОЛОГИЯ

#### Клинический случай

Лекарственно-индуцированная нейтропения  
у пациентки с реактивным артритом

М.Р. Мазра, А.Р. Юняев, Т.А. Соколова,

Х.А. Баходурова, М.А. Громова,

Ю.Б. Червякова, А.А. Копелев

20

### HEMATOLOGY

#### Clinical Case

Drug-induced neutropenia in female  
patient with reactive arthritis

M.R. Mazra, A.R. Yunyayev, T.A. Sokolova,

K.A. Bakhodurova, M.A. Gromova,

J.B. Chervyakova, A.A. Kopelev

20

### ДЕРМАТОЛОГИЯ

#### Клинический случай

Случай развития дисморфобии у пациентки,  
длительно страдающей дискоидной красной  
волчанкой с поражением кожи лица

Ю.Н. Перламутров, С.Б. Волкова,

Е.В. Задионченко, Т.А. Годзенко

24

### DERMATOLOGY

#### Clinical Case

A case report of development of dysmorphophobia  
in a patient suffering from long-term discoid lupus  
erythematosus localized on face

Y.N. Perlamutrov, S.B. Volkova,

E.V. Zadionchenko, T.A. Godzenko

24

### СТОМАТОЛОГИЯ

#### Лекция

Роль участкового врача в раннем  
выявлении нейрогенных расстройств  
челюстно-лицевой области

И.К. Луцкая

29

### STOMATOLOGY

#### Lecture

Role of local physician in the early  
detection of maxillofacial neurogenic  
disorders

I.K. Lutskaya

29

### НЕВРОЛОГИЯ

#### Обзор

Философия клинической нейрохирургии

Л.Б. Лихтерман

35

### NEUROLOGY

#### Review

Philosophy of clinical neurosurgery

L.B. Likhterman

35

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ЭНДОСКОПИЯ)

#### Клинический случай

Клинический случай эндоскопической  
диагностики перстневидноклеточного рака  
антрального отдела желудка

И.В. Смирнов

44

### CLINICAL INVESTIGATIONS AND ENDOSCOPIC TREATMENT

#### Clinical Case

A clinical case of endoscopic diagnosis  
of signet ring cell cancer  
of the antrum of the stomach

I.V. Smirnov

44

### ГИНЕКОЛОГИЯ

#### Обзор

Характерные особенности течения  
герпесвирусных инфекций во время  
беременности

М.И. Агаева, З.А. Агаева

49

### GYNECOLOGY

#### Review

Characteristic features of the course  
of herpesvirus infections during pregnancy

M.I. Agaeva, Z.A. Agaeva

49

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

#### Клинический случай

Пациентка 52 лет с жалобами на припухлость  
в области суставов кистей

Л.И. Дворецкий

57

### CLINICAL CASE FOR SELF-MONITORING

#### Clinical Case

Patient aged 52 presenting with  
complaints of swelling in hand joints

L.I. Dvoretzky

57

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

**Дворецкий Леонид Иванович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Москва, Россия)

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

**Айнабекова Баян Алькеновна,**  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана»  
(Нур-Султан, Казахстан)

**Трухан Дмитрий Иванович,**  
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

**Губергриц Наталья Борисовна,**  
д-р мед. наук, проф., многопрофильная клиника «Инто Сана»  
(Одесса, Украина)

**Пиманов Сергей Иванович,**  
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Беларусь)

**Плотникова Екатерина Юрьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КемГМУ (Кемерово, Россия)

**Самсонов Алексей Андреевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»  
(Москва, Россия)

### ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

**Ройтман Евгений Витальевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
(Москва, Россия)

### ГИНЕКОЛОГИЯ

**Пестрикова Татьяна Юрьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

**Дворянкова Евгения Викторовна,**  
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем  
физико-химической фармакологии» РАН (Москва, Россия)

**Корсунская Ирина Марковна,**  
д-р мед. наук, ГБУЗ «МНПЦ дерматовенерологии и косметологии»  
(Москва, Россия)

**Тамразова Ольга Борисовна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Батырбеков Канат Умирзакович,**  
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр»  
(Нур-Султан, Казахстан)

**Сивокосов Илья Владимирович,**  
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»  
(Москва, Россия)

### КАРДИОЛОГИЯ

**Ежов Марат Владиславович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
(Москва, Россия)

**Карпов Юрий Александрович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
(Москва, Россия)

**Остроумова Ольга Дмитриевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО  
(Москва, Россия)

**Сергиенко Игорь Владимирович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
(Москва, Россия)

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

**Духанин Александр Сергеевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
(Москва, Россия)

**Зырянов Сергей Кенсариневич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

**Акарачкова Елена Сергеевна,**  
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)

**Замерград Максим Валерьевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Камчатнов Павел Рудольфович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Лихтерман Леонид Болеславович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»  
(Москва, Россия)

**Путилина Марина Викторовна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
(Москва, Россия)

**Федорова Наталия Владимировна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

**Рязанцев Сергей Валентинович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПБ НИИ уха, горла, носа и речи»  
(Санкт-Петербург, Россия)

**Свиштушкин Валерий Михайлович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Москва, Россия)

### ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

**Аведисова Алла Сергеевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)

**Медведев Владимир Эрнстович,**  
канд. мед. наук, ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Морозов Петр Викторович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
(Москва, Россия)

**Сиволап Юрий Павлович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Москва, Россия)

### ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**Зайцев Андрей Алексеевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВК им. акад. Н.Н. Бурденко»  
(Москва, Россия)

**Попова Елена Николаевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Москва, Россия)

**Синопальников Александр Игоревич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### УРОЛОГИЯ

**Борисов Владимир Викторович,**  
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)

**Раснер Павел Ильич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»  
(Москва, Россия)

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Демидова Татьяна Юльевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Петунина Нина Александровна,**  
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

---

## EDITORIAL BOARD

### EDITOR-IN-CHIEF

**Leonid I. Dvoretzky,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University  
(Moscow, Russia)

### INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

**Bayan A. Ainabekova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Nur-Sultan, Kazakhstan)

**Dmitry I. Trukhan,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

### GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

**Natalia B. Gubergrits,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic "Into-Sana" (Odessa, Ukraine)

**Sergei I. Pimanov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University  
(Vitebsk, Republic of Belarus)

**Ekaterina Yu. Plotnikova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

**Aleksei A. Samsonov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry  
(Moscow, Russia)

### GYNECOLOGY

**Tatyana Yu. Pestrikova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

### HEMOSTASIOLOGY

**Evgenii V. Roitman,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University  
(Moscow, Russia)

### DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

**Evgeniya V. Dvoryankova,**  
D. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology  
of RAS (Moscow, Russia)

**Irina M. Korsunskaya,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology  
and Cosmetology (Moscow, Russia)

**Olga B. Tamrazova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia  
(Moscow, Russia)

### CARDIOLOGY

**Marat V. Ezhov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology  
(Moscow, Russia)

**Yurii A. Karpov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology  
(Moscow, Russia)

**Olga D. Ostroumova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
(Moscow, Russia)

**Igor V. Sergienko,**  
D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology  
(Moscow, Russia)

### CLINICAL INVESTIGATIONS

**Kanat Batyrbekov,**  
Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center  
(Nur-Sultan, Kazakhstan)

**Ilya V. Sivokozov,**  
Cand. Sci. (Med.), Central TB Research Institute  
(Moscow, Russia)

### CLINICAL PHARMACOLOGY

**Aleksandr S. Duhanin,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University  
(Moscow, Russia)

**Sergei K. Zyryanov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

**Elena S. Akarachkova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress under Control" (Moscow, Russia)

**Natalia V. Fedorova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
(Moscow, Russia)

**Pavel R. Kamchatnov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University  
(Moscow, Russia)

**Leonid B. Likhterman,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery  
(Moscow, Russia)

**Marina V. Putilina,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University  
(Moscow, Russia)

**Maksim V. Zamergrad,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
(Moscow, Russia)

### OTORHINOLARYNGOLOGY

**Sergei V. Ryazancev,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear,  
Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

**Valerii M. Svistushkin,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

**Alla S. Avedisova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry  
(Moscow, Russia)

**Vladimir E. Medvedev,**  
Cand. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Petr V. Morozov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University  
(Moscow, Russia)

**Yury P. Sivolap,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### PULMONOLOGY

**Elena N. Popova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Aleksandr I. Sinopal'nikov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
(Moscow, Russia)

**Andrei A. Zaycev,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Main Military Clinical Hospital by N.N. Burdenko (Moscow, Russia)

### UROLOGY

**Vladimir V. Borisov,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

**Pavel I. Rasner,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
(Moscow, Russia)

### ENDOCRINOLOGY

**Tatiana Yu. Demidova,**  
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University  
(Moscow, Russia)

**Nina A. Petunina,**  
Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University  
(Moscow, Russia)

---

# Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания / патологические состояния почек и мочевых путей

Д.И. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия  
dmitry\_trukhan@mail.ru

## Аннотация

Главной мишенью новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, является дыхательная система. Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать поражение почек, а тяжелая почечная дисфункция чаще встречается у пациентов с хроническими сопутствующими коморбидными/мультиморбидными заболеваниями, особенно у пациентов с хроническим заболеванием почек. Проведен поиск литературы о связи основных заболеваний (патологических состояний) почек и мочевых путей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в электронных поисковых системах PubMed, Scopus, eLIBRARY. Найденные литературные источники свидетельствуют, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 безусловно оказывает специфическое влияние как на мочевыделительную систему в целом, так и на отдельные заболевания почек и мочевых путей в частности.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция (COVID-19), острое повреждение почек, острая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, цистит, симптомы нижних мочевых путей, пиелонефрит, мочекаменная болезнь, гломерулонефрит, нефротоксичность лекарственных препаратов.

**Для цитирования:** Трухан Д.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания / патологические состояния почек и мочевых путей. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 6–15. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00111

## New coronavirus infection (COVID-19) and kidney-urinary tract diseases / pathological conditions

D.I. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia  
dmitry\_trukhan@mail.ru

## Abstract

The main target of the new coronavirus infection (COVID-19), spread by the SARS-CoV-2 virus, is the respiratory system. SARS-CoV-2 infection can cause kidney damage, and severe renal dysfunction is more common in patients with chronic comorbid/multimorbid disease, especially in patients with chronic kidney disease. A search was made for literature on the association of major diseases (pathological conditions) of the kidneys and urinary tract with the new coronavirus infection COVID-19 in electronic search engines PubMed, Scopus, eLIBRARY. The found literary sources indicate that the new coronavirus infection COVID-19 certainly has a specific effect on the urinary system in general, and in particular, on certain diseases of the kidneys and urinary tract.

**Key words:** new coronavirus infection (COVID-19), acute kidney injury, acute renal failure, chronic kidney disease, chronic renal failure, cystitis, lower urinary tract symptoms, pyelonephritis, urolithiasis, glomerulonephritis, drug nephrotoxicity.

**For citation:** Trukhan D.I. New coronavirus infection (COVID-19) and kidney-urinary tract diseases / pathological conditions. Clinical review for general practice. 2022; 1: 6–15. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00111

Главной мишенью новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, является дыхательная система. Во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022) отмечается, что основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки 2-го типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения, вместе с тем при развитии инфекционного процесса могут поражаться сосуды (эндотелий), а также миокард, почки и другие органы [1].

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки, возможно, и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее назва-

ние SARS-CoV-2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция, и даже эндотелиит, и синдром гиперкоагуляции – основа характерных для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, реже – других органов (миокарда, головного мозга, почек и др.), и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбоемболией). На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания и особенностей танатогенеза можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологические маски COVID-19, но с обязательным поражением легких: сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печеночную, диабетическую, тромбоемболическую (при тромбоемболии легочной артерии), септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса), кожную [1].

Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать поражение почек, а тяжелая почечная дисфункция чаще встречается у пациентов с хроническими сопутствующими коморбидными/мультиморбидными заболеваниями, особенно у пациентов с хроническим заболеванием почек. Доказано, что ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) является основным рецептором SARS-CoV-2 в почках, что позволяет предполагать, что изменения, связанные с АПФ2, могут быть связаны с повреждением почек во время инфекции [2–4]. Вирус вызывает повреждение почек либо путем прямой инфекции, либо системными эффектами, включая иммунный клиренс хозяина и нарушения иммунной толерантности, эндотелий-опосредованный васкулит, образование тромбов, нарушение метаболизма глюкозы и липидов и гипоксию [4].

В настоящее время установлено, что поражение почек, вызванное SARS-CoV-2, является результатом действия множества факторов. Выделяют два главных патофизиологических механизма повреждения почек при COVID-19: прямой цитопатический эффект SARS-CoV-2 на почечный эпителий с развитием острого тубулонекроза и синдром цитокинового шторма, возникающий как следствие гиперактивации иммунной системы с развитием острого почечного и мультиорганного воспалительного повреждения, чему сопутствуют гипоксия, персистирующая гипотензия, рабдомиолиз, гиперактивация каскада коагуляции и нарушения микроциркуляции [5, 6].

У пациентов, пораженных COVID-19, было зафиксировано наличие генетического материала коронавируса в ткани почек, а также повышенная экспрессия АПФ2 ( $7,49 \pm 0,27$ ,  $p < 0,01$ ) и фурина в 2,0 раза ( $8,59 \pm 0,65$ ,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой ( $3,9 \pm 0,48$ ,  $p < 0,01$  и  $4,2 \pm 0,8$ ,  $p < 0,01$  соответственно), что создает благоприятные условия для инвазии SARS-CoV-2 [7].

У пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 поражение почек в основном проявляется повышением уровня креатинина в сыворотке, различной степенью протеинурии и гематурии и рентгенологическими аномалиями почек [4]. В 41 исследовании с участием 10 335 пациентов с COVID-19 уровень креатинина и мочевины в сыворотке в тяжелых случаях был намного выше, чем в нетяжелых, в сочетании с гематурией (относительный риск – ОР 1,59, 95% доверительный интервал – ДИ 1,15–2,19) и протеинурией (ОР 2,92, 95% ДИ 1,58–5,38) [8].

### Острое повреждение почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Острое повреждение почек (ОПП) – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 сут и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [9].

ОПП по определению KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) является клиническим синдромом, характеризующимся повышением концентрации креатинина в сыворотке на 0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) в течение 48 ч, или 1,5-кратным увеличением в течение последних 7 дней, или диурез  $< 0,5$  мл/кг/ч в течение 6 ч. Характеризуется широким спектром расстройств – от временного повышения концентрации биологических маркеров повреждения почек до тяжелых метаболических и клинических расстройств (острая почечная недостаточность – ОПН), требующих заместительной почечной терапии.

Термин «острая почечная недостаточность» в настоящее время не рекомендуется к широкому использованию, поскольку характеризует состояние выраженной дисфункции всех нефронов (что соответствует 3-й стадии ОПП), требующего начала заместительной почечной терапии, и не соответствует превентивной/профилактической парадигме современной медицины [9].

Частота ОПП варьирует в пределах от 5,1 до 27% случаев и является самостоятельным независимым фактором риска летального исхода, увеличивая его вероятность в 1,9–4,4 раза в зависимости от стадии. Данное осложнение наблюдается у 68% пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). При потребности в искусственной вентиляции легких вероятность ОПП возрастает в 10,7 раза, а имеющееся исходное заболевание почек на фоне интоксикационного синдрома, вызванного COVID-19, может ускорить прогрессирование почечной недостаточности [1].

ОПП у госпитализированных пациентов с COVID-19 связана с более высокой смертностью и худшим прогнозом. Тем не менее у большинства пациентов с COVID-19 симптомы проявляются в легкой форме, и примерно у 5% могут развиваться более тяжелые симптомы, включая гиповолемию и синдром полиорганной дисфункции [10]. ОПП у пациентов с коронавирусной инфекцией может быть результатом повреждений вследствие синдрома «цитокинового шторма» или иммуноопосредованным поражением почек [11].

ОПП распространено среди госпитализированных пациентов с коронавирусным инфекционным заболеванием 2019 г. (COVID-19), при этом частота ОПП колеблется от 0,5% до 80%. Вариабельность возникновения ОПП объясняется различиями в географическом положении, расовой/этнической принадлежности и тяжести заболевания. ОПН среди госпитализированных пациентов связана с увеличением продолжительности пребывания в стационаре и внутрибольничной летальностью. Даже пациенты с ОПП, дожившие до выписки из больницы, подвержены риску развития хронической болезни почек или терминальной стадии болезни почек [12].

Приведем результаты метаанализов и систематических обзоров, в которых оцениваются частота развития ОПП при новой коронавирусной инфекции и прогностическое значение. ОПП проявляется как частое осложнение COVID-19, и пациенты с ОПП, инфицированные

COVID-19, обычно имеют неблагоприятные исходы с точки зрения тяжести заболевания (ОР 8,45, 95% ДИ 5,56–12,56,  $p < 0,00001$ ) и смертности (ОР 13,52, 95% ДИ 5,43–33,67,  $p < 0,00001$ ) [13].

В метаанализе и систематическом обзоре китайских авторов [14] отмечается, что глобальные показатели заболеваемости ОПН в результате ОПП и необходимости проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов с COVID-19 составили 20,40% (95% ДИ 12,07–28,74) и 2,97% (95% ДИ 1,91–4,04) соответственно среди пациентов без ЗПТ в анамнезе. Пациенты, у которых развилась ОПН во время госпитализации, были связаны с 8-кратным (ОР 9,03, 95% ДИ 5,45–14,94) и 16,6 раза (ОР 17,58, 95% ДИ 10,51–29,38) увеличением риска смерти или критического состояния.

В другом метаанализе 746 публикаций [15] показано, что общая частота ОПП составила 12,3% (95% ДИ от 7,3–20,0), а 77% пациентов с ОПП находились в критическом состоянии (95% ДИ от 58,9–89,0). Смертность среди пациентов с ОПП составила 67% (95% ДИ от 39,8–86,2), а риск смерти был в 13 раз выше по сравнению с пациентами без ОПП (ОР 13,3; 95% ДИ 6,1–29,2). Пациенты с ОПП, связанным с COVID-19, нуждались в ЗПТ в 23,4% случаев (95% ДИ 12,6–39,4), и эти случаи имели высокую смертность (89–100%).

Еще в одном метаанализе 618 исследований [16] общая частота ОПП у пациентов с COVID-19 составила 26% (95% ДИ 19–33). Частота ОПП была значительно выше среди пациентов с COVID-19 с ОРДС, чем у пациентов с COVID-19 без ОРДС (59% против 6%,  $p < 0,001$ ). Смертность среди пациентов с COVID-19 с ОПП была значительно выше (ОР 4,46; 95% ДИ 3,31–6,  $p < 0,00001$ ), чем у пациентов без ОПП.

В систематическом обзоре [17] совокупная частота ОПП среди пациентов с COVID-19 составила 19,45% (95% ДИ 14,63–24,77), в то время как объединенная частота ОПП у пациентов с COVID-19, нуждающихся в кислородотерапии, составила 39,04% (16,38–64,57). Совокупная доля пациентов с COVID+ была значительно ниже – 8,83% (95% ДИ 5,64–12,66). Общая смертность пациентов с COVID-19 составила 17,71% (95% ДИ 11,49–24,93), тогда как смертность среди пациентов с ОПП была выше – 54,24% (95% ДИ 44,70–63,63).

Считается, что ОПП возникает рано и параллельно с повреждением легких [18]. К независимым факторам риска ОПП у взрослых пациентов с COVID-19 относятся мужской пол, возраст, курение, ожирение, артериальная гипертензия, диабет, пневмопатия, сердечно-сосудистые заболевания, рак, хроническая болезнь почек (ХБП), искусственная вентиляция легких и использование вазопрессоров [19]. Отечественные авторы расширяют перечень независимых факторов риска ОПП и относят к ним возраст старше 65 лет, повышение уровней маркеров воспаления (С-реактивного белка и ферритина), D-димера и удлинение активированного частичного тромбопластинового времени [20].

ОПП, ведущее к летальному исходу, часто встречается у пациентов с COVID-19, вероятно, в результате прямой ви-

русной токсичности. Вирусная РНК-позитивность была обнаружена как в образцах мочи, так и в образцах кала, поэтому при выполнении трансуретральных или трансректальных процедур необходимы меры предосторожности. Так, в метаанализе 21 исследования с участием 3714 пациентов с COVID-19 [21] у 7,58% (95% ДИ 3,30–13,54) развилось острое повреждение почек с летальностью 93,27% (95% ДИ 81,46–100). У 5,74% (95% ДИ 2,88–9,44) пациентов с COVID-19 была положительная вирусная РНК в образцах мочи, но продолжительность выделения вируса с мочой была неизвестна. У 65,82% (95% ДИ 45,71–83,51) пациентов с COVID-19 была положительная вирусная РНК в образцах стула, которая была обнаружена в период от 2 до 47 дней с момента появления симптомов. 31,6% реципиентов почечного трансплантата с COVID-19 нуждались в неинвазивной вентиляции легких, а общая смертность составила 15,4%.

Отечественные авторы [22] отмечают, что средняя скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ в группе пациентов с ОПП составила 46,9 мл/мин. Отрицательная динамика по данным компьютерной томографии у пациентов с ОПП наблюдалась в 54% случаев. В 91,8% результаты расчета концентрационных индексов позволили расценить ОПП как преренальное.

### **ХБП и хроническая почечная недостаточность (ХПН) при новой коронавирусной инфекции COVID-19**

Приведем результаты метаанализов и систематических обзоров, в которых оценивается прогностическое значение наличия ХБП у пациентов с инфекцией COVID-19.

В систематический обзор и метаанализ китайских авторов [23] были включены 3 867 367 пациентов из 12 исследований. Уровень смертности был значительно выше среди пациентов с ХБП с инфекцией COVID-19, чем среди пациентов с ХБП без инфекции COVID-19, на что указывает объединенный ОР 5,81 (95% ДИ 3,78–8,94,  $p < 0,00001$ ). Затем пациентов разделили на возрастные группы  $\geq 70$  и  $< 70$  лет, и анализ подгрупп показал, что среди пациентов с ХБП с инфекцией COVID-19 уровень смертности был выше в группе  $< 70$  лет (ОР 8,69, 95% ДИ 7,56–9,97,  $p < 0,0001$ ), чем в группе  $\geq 70$  лет (ОР 2,44, 95% ДИ 0,75–6,63,  $p = 0,15$ ).

В метаанализе и систематическом обзоре американских ученых [24] у пациентов с ХБП был значительно повышен риск тяжелого заболевания по сравнению с пациентами без ХБП с объединенным ОР 2,15 (95% ДИ 1,16–4,01,  $p = 0,02$ ). Пациенты с ХБП имели повышенный риск смерти по сравнению с пациентами без ХБП с объединенным ОР 5,58 (95% ДИ 3,27–9,54,  $p < 0,00001$ ).

В метаанализе и систематическом обзоре 27 исследований [25] с участием 77 856 пациентов с инфекцией COVID-19 3922 пациента с ранее существовавшей ХБП были отнесены к группе ХБП, а 73 934 пациента были отнесены к группе без ХБП. Объединенный анализ показал, что пациенты с ХБП имели значительно более

высокий риск общей смертности (ОР 2,25, 95% ДИ 1,91–2,66,  $p < 0,001$ ) и госпитализации (ОР 4,29, 95% ДИ 2,93–6,28,  $p < 0,001$ ) чем пациенты без ХБП.

Пациенты с ХБП имели более высокий риск критических состояний, чем пациенты без ХБП, при объединенном анализе исследований с многопараметрической корректировкой (скорректированный ОР 2,12, 95% ДИ 0,95–4,77,  $p = 0,07$ ) и при анализе всех включенных исследований (ОР 1,27, 95% ДИ 0,71–2,26,  $p = 0,41$ ), однако оба анализа не достигли статистической значимости.

Отмечено, что заболеваемость COVID-19 может быть выше у людей, получающих поддерживающий диализ, чем у людей с ХБП, которым не требуется заместительная почечная терапия, или у тех, кто перенес трансплантацию почки или поджелудочной железы/почки. У людей с ХБП и COVID-19 смертность может быть выше, чем у людей с ХБП без COVID-19 [26].

Еще в одном американском метаанализе [27], включавшем 29 исследований с 15 017 подтвержденными пациентами с COVID-19, общая распространенность ОПН составила 11,6%, сопутствующая ХБП – 9,7% и необходимость проведения непрерывной заместительной почечной терапии (НЗПТ) – 2,58%. Авторы обнаружили более высокий риск сопутствующей ХБП (ОР 1,70; 95% ДИ 1,21–2,40,  $p = 0,002$ ), ОПН (ОР 8,28; 95% ДИ 4,42–15,52,  $p < 0,00001$ ) и использование НЗПТ (ОР 16,90; 95% ДИ 9,00–31,74,  $p < 0,00001$ ) у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

В метаанализе ученых из Таиланда [28] показано, что распространенность COVID-19 у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и заместительной почечной терапией составляет 3,10% (95% ДИ 1,25–5,72), что выше, чем глобальная средняя распространенность 0,14%. Общая расчетная летальность COVID-19 у пациентов этой категории составила 18,06% (95% ДИ 14,09–22,32), что выше среднемирового показателя на уровне 4,98%.

При исследовании факторов риска смертности у пациентов, находящихся на гемодиализе с COVID-19, китайские ученые [29] отметили, что пациенты мужского пола могут иметь более высокий риск развития тяжелой формы COVID-19. Сопутствующие заболевания, такие как респираторные заболевания, также могут сильно повлиять на клинический прогноз COVID-19. Клинические признаки – лихорадка, одышка, кашель и аномальные уровни тромбоцитов, лейкоцитов и альбумина – могут рассматриваться в качестве предикторов возможной смерти пациентов. Пациентам, находящимся на программном гемодиализе при COVID-19, дозировка и режим применения лекарственных препаратов должны тщательно подбираться [30].

Большое внимание курации пациентов с терминальной ХПН и находящихся на НЗПТ уделено во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022) [1]. В них отмечено, что пациенты, получающие ЗПТ в виде программного гемодиализа по по-

воду терминальной стадии ХБП, в связи с невозможностью изоляции и необходимостью присутствия в диализных центрах для получения жизнепасающей процедуры не менее чем 12 раз в месяц относятся к группе особо высокого риска инфицирования и неблагоприятного течения COVID-19. Более того, пациенты, получающие ЗПТ, вследствие терминальной стадии почечной недостаточности, имеют сахарный диабет, артериальную гипертензию, системные заболевания с поражением легких и почек, онкогематологические заболевания, иммунобактериальные поражения почек, иммунодефицит различного генеза, в том числе обусловленный уреемией, нарушения нутриционного статуса. Данный спектр заболеваний значительно осложняет течение и отягощает прогноз новой коронавирусной инфекции. Также к особой группе относятся реципиенты трансплантированных органов, получающие химиотерапию.

Пациенты с ХБП 4–5-й стадии, имеющие высокий риск прогрессирования почечной недостаточности, нуждаются в госпитализации в специализированный стационар с наличием возможности проведения заместительной почечной терапии. Обязательной госпитализации подлежат пациенты с ХБП 3Б стадии, получающие лечение диализом (перитонеальным, гемодиализом), пациенты с иммунопатологией почек на патогенетической иммуносупрессивной терапии (в особенности на анти-В-клеточной, цитостатической терапии и получающие высокие дозы кортикостероидов).

Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией ХПН подробно освещены во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022) [1].

Анализ различных согласительных документов по оказанию урологической помощи в условиях пандемии COVID-19 продемонстрировал, что достигнут консенсус в отношении отсрочки радикальной простатэктомии, за исключением рака предстательной железы высокого риска, и отсрочки лечения рака мочевого пузыря низкой степени злокачественности, небольших образований почек до Т2 и семиномы I стадии. В соответствии с девятью рекомендациями, касающимися эндоурологии, обструктивные или инфицированные почки должны быть декомпрессированы, тогда как не обструктивные камни и удаление стента должны быть перенесены на более поздний срок [31].

Специалисты в целом рекомендуют отложить проведение любых вмешательств на максимально возможные сроки за исключением жизнеугрожающих состояний, требующих немедленного оказания медицинской помощи [32]. Разработаны интраоперационные меры для снижения риска вирусной контаминации при выполнении лапароскопических и робот-ассистированных операций [33].

Рассмотрим особенности течения нозологических форм и синдромов при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

## Цистит и симптомы нижних мочевых путей

Немецкие урологи сообщили об увеличении частоты мочеиспускания у пациентов с COVID-19 [34]. При этом лабораторных признаков острого воспалительного процесса, локализованного в слизистой мочевого пузыря, – лейкоцитурии и бактериурии – не выявлялось.

Американские урологи отмечают, что наблюдали пациентов с подтвержденным COVID-19, у которых *de novo* развились тяжелые мочеполовые симптомы, в первую очередь частота мочеиспускания  $\geq 13$  эпизодов за 24 ч и никтурия  $\geq 4$  эпизодов за ночь. Эти сопутствующие мочевые симптомы были обозначены как ассоциированный с COVID-19 цистит (CAC). Отмечено, что тяжесть COVID-19 связана с воспалением, и в образцах мочи у пациентов с COVID-19, включая пациентов с CAC, обнаружили повышение провоспалительных цитокинов [35].

Авторами выдвинута гипотеза о том, что CAC с проявлением *de novo* тяжелых симптомов со стороны мочевыводящих путей может возникать при COVID-19 и вызван повышенным содержанием воспалительных цитокинов, которые высвобождаются в мочу и/или экспрессируются в мочевом пузыре. Наиболее важными следствиями этой гипотезы являются следующие положения: 1) врач, лечащий пациентов с COVID-19, должен знать о CAC; 2) симптомы мочеиспускания *de novo* должны быть включены в симптомокомплекс, связанный с COVID-19; и 3) вирусная инфекция COVID-19 может привести к дисфункции мочевого пузыря [35, 36].

В последнее десятилетие в урологической практике широко стал использоваться термин «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП), являющийся буквальным переводом англоязычного термина «lower urinary tract symptoms» (LUTS). Согласно современным представлениям, все симптомы могут быть разделены на три группы – симптомы фазы «накопления» (ирритативные), фазы «опорожнения» (обструктивные) и «постмиктурические» или «постмикционные» (симптомы после опорожнения) [37, 38]. В турецком исследовании показано, что СНМП, особенно симптомы накопления, могут быть одним из начальных симптомов COVID-19, и клиницисты должны оценивать СНМП с другими известными симптомами вируса, когда у пациента подозревают наличие COVID-19 [39].

Предполагается, что определенную роль в развитии СНМП играют биологически активные вещества, активацию которых вызывает коронавирус, а именно экспрессия АПФ2, цитокинов, активация толл-подобного рецептора 4 и др. Мочевые симптомы *de novo* или CAC развиваются на фоне полного отсутствия данных о наличии бактериального возбудителя в моче. Несмотря на необычность проявления коронавирусной инфекции, сходные механизмы повреждения уротелиальных клеток при вирусных и бактериальных инфекциях дают основание задуматься о применении патогенетически обоснованной профилактики развития воспалительной реакции в мочевыводящих путях, а также об отдаленных последствиях этого заболевания [40].

В следующем исследовании американской исследовательской группой выявлены пациенты после COVID-19 с новыми или ухудшающимися симптомами гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП), описанными ранее как цистит, связанный с COVID-19 (CAC). Общее число пациентов с *de novo* симптомами или ухудшением симптомов ГАМП через 10–14 нед после госпитализации с COVID-19 составило 350 человек. По мнению авторов, дальнейшие исследования помогут уточнить специфическую патофизиологию симптомов ГАМП в контексте постковидного синдрома [41].

Возможной причиной развития СНМП, недержания мочи и кала при COVID-19 может быть воспаление и демиелинизация *nervus pudendus* – полового (срамного) нерва [42].

Бразильские урологи отметили, что снижение интенсивности тренировок CrossFit во время карантина COVID-19 снизило распространенность недержания мочи среди спортсменов – 32% участников до пандемии COVID-19 и только 14% во время пандемии (ОР 0,32, 95% ДИ 0,19–0,53,  $p < 0,01$ ) [43].

При недержании мочи выбор лекарственного препарата должен осуществляться исходя из максимально позитивного лечебного эффекта при минимальных нежелательных побочных эффектах. Важные преимущества, которые непременно следует учитывать при назначении терапии больным с нарушениями функции нижних мочевыводящих путей, в том числе и как осложнений COVID-19, имеет троспия хлорид [44, 45].

## Пиелонефрит

Большинство публикаций о связи пиелонефрита и новой коронавирусной инфекции COVID-19 относится к острому пиелонефриту. Бразильские урологи отметили, что во время пандемии COVID-19 пациенты с острым обструктивным пиелонефритом, поступившие позднее для обследования в отделение неотложной помощи, имели более высокую степень тяжести заболевания и большую продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с группой пациентов до пандемии COVID-19 с той же патологией [46].

Немецкие урологи отметили [47], что количество обращений в отделение неотложной помощи по поводу пиелонефрита в эпоху COVID-19 было ниже (37,0%), чем в эпоху до COVID-19 (63,0%), скорость снижения составила 42,1% ( $p = 0,003$ ). Тяжелые неблагоприятные исходы заболевания чаще встречались в эпоху COVID-19 (20,5%), чем в эпоху до COVID-19 (6,6%,  $p = 0,046$ ).

У пациентов с COVID-19 в литературе описаны случаи редкого в клинической практике эмфизематозного пиелонефрита [48–50], а также сосуществование эмфизематозного пиелонефрита и цистита у пациента с COVID-19, осложненным спонтанным пневмомедиастинумом [51].

## Мочекаменная болезнь

В большинстве публикаций о связи мочекаменной болезни (МКБ) и новой коронавирусной инфекции

COVID-19 обсуждается вопрос о тактике лечения пациентов с МКБ.

Итальянские ученые отметили, что в период локдауна COVID-19 отмечалось снижение количества госпитализаций по поводу симптоматического мочеочечного камня [52]. В США первоначальный всплеск пандемии COVID-19 привел к меньшему количеству обращений в отделение неотложной помощи по поводу симптоматической МКБ [53]. Пандемия COVID-19 не привела к уменьшению числа пациентов с острой почечной коликой или к более тяжелому состоянию поступающих в отделение неотложной помощи [54].

Урологи из Египта и Саудовской Аравии отмечают, что экстренное вмешательство по поводу МКБ является обязательным, если существуют какие-либо тревожные признаки. Неотложные случаи, как правило, имеют более высокую частоту осложнений по сравнению со временем без COVID-19. При неэкстренном и несрочном случае необходимо принимать взвешенное решение о лечении, расставить приоритеты в лечении МКБ, а также взвесить преимущества и риски оперативного лечения [55]. На необходимость приоритизации пациентов и максимальной эффективности лечения указывают испанские урологи [56].

Урологи из Австралии и Новой Зеландии отмечают, что МКБ будет оставаться источником неотложных состояний, требующих неотложного вмешательства во время пандемии COVID-19. Тем не менее эти вмешательства можно ограничить декомпрессией чашечно-лоханочной системы в условиях сопутствующей обструкции или инфекции, проводимой под местной анестезией, чтобы ограничить использование ресурсов и свести к минимуму аэрозоль-генерирующие процедуры с отсрочкой окончательного лечения [57].

В консенсусе исследовательской группы TOWER Эндоурологического общества (The Endourological Society) отмечается, что в период пандемии COVID-19 консультации должны проводиться дистанционно, когда это возможно [58]. Инвазивные хирургические вмешательства у пациентов с МКБ следует проводить в ситуациях высокого риска (инфекция, почечная недостаточность и т. д.). Для предотвращения аэрозолизации спинальная анестезия предпочтительнее общей, когда это возможно. Лечение бессимптомных камней в почках следует отложить. Первичное окончательное лечение обструктивных или симптоматических камней (как почечных, так и мочеочечниковых) предпочтительнее временного дренирования. Экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию следует продолжать при обструктивных камнях мочеочечника.

В исследовании турецких урологов [59] показано, что у большинства пациентов, инфицированных COVID-19, с почечной коликой и камнем дистального отдела мочеочечника результаты можно получить с помощью анальгезирующего лечения и медикаментозной экспульсивной терапии. Пациентов с камнями дистального отдела мочеочечника и персистирующей почечной коликой можно безопасно и эффективно лечить с по-

мощью эндоскопического лечения камней мочеочечника после принятия необходимых мер предосторожности.

### Гломерулонефрит

В настоящее время нет точных данных о риске инфицирования COVID-19 у пациентов с гломерулонефритом, и сообщения о пациентах с гломерулонефритами немногочисленны [60].

В многоцентровом ретроспективном когортном исследовании [61] оценивали спектр патологии почек при коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19). Авторами были оценены 284 биопсии почек у пациентов с COVID-19. Сравнение проводили с 63 575 нативными биопсиями за 5 лет до пандемии и 13 955 биопсиями аллотрансплантата для выявления заболеваний, которые увеличились у пациентов с COVID-19. Ведущим показанием для нативной биопсии было острое повреждение почек (45,4%), за которым следовала протеинурия с или без сопутствующего острого повреждения почек (42,6%). Наиболее частым диагнозом в нативных биопсиях была коллапсирующая гломерулопатия (25,8%), которая в 91,7% случаев была ассоциирована с генотипами APO11 высокого риска. По сравнению с пятилетней базой данных биопсий у пациентов с COVID-19 также была повышена частота миоглобиновой цилиндрической нефропатии и пролиферативного гломерулонефрита с отложением моноклональных IgG (3,3% и 1,7% соответственно), при этом была снижена частота хронических состояний (включая сахарный диабет, IgA-нефропатию и артерионефросклероз) в качестве первичного диагноза. При трансплантации ведущим показанием было острое повреждение почек (86,4%), для которого преобладающим диагнозом было отторжение (61,4%). Прямая вирусная инфекция SARS-CoV-2 не выявлена.

В целях изучения влияние инфекции SARS-CoV-2 на пациентов с иммуноопосредованным гломерулонефритом, которые часто проходят иммунодепрессивную терапию, создан Международный регистр COVID-инфекции при гломерулонефрите (IRoc-GN), в который вошли 40 пациентов с гломерулонефритом и COVID-19, наблюдаемых в центрах Северной Америки и Европы [62]. Эту когорту сравнивали с 80 COVID-позитивными контрольными случаями из общей популяции без гломерулонефрита, совпадающими по времени заражения. Большинство (70%) больных гломерулонефритом и все пациенты из контрольной группы были госпитализированы. Пациенты с гломерулонефритом имели значительно более высокую смертность (15% против 5% соответственно) и острую почечную недостаточность (39% против 14%), чем контрольная группа, в то время как потребность в заместительной почечной терапии статистически не отличалась между двумя группами. Прием иммунодепрессантов или ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при поступлении не увеличивал риск смерти или острого повреждения почек в когорте больных гломерулонефритом.

В когорте с гломерулонефритом более низкий сывороточный альбумин при поступлении и более короткая продолжительность гломерулярного заболевания были связаны с повышенным риском острого повреждения почек и необходимостью заместительной почечной терапии. Различий в исходах между пациентами с первичным гломерулонефритом и гломерулонефритом, связанным с системным аутоиммунным заболеванием (системной красной волчанкой или системным васкулитом), не было. По мнению авторов, из-за более высокой смертности и риска острого повреждения почек, чем в общей популяции без гломерулонефрита, пациентов с гломерулонефритом и COVID-19 следует тщательно наблюдать, особенно при низком уровне сывороточного альбумина.

В систематическом обзоре из 15 статей [63] британскими авторами рассмотрены 29 случаев впервые возникшей или рецидивирующей внутренней патологии почек у детей или подростков ( $\leq 18$  лет) после острой инфекции COVID-19. Нефротический синдром (как общее состояние) проявлялся в качестве наиболее часто наблюдаемого проявления (20 случаев) с ремиссией заболевания, отмеченной во всех случаях при лечении стероидами. Другие случаи включали многочисленные гломерулонефриты, такие как острый некротизирующий гломерулонефрит, поражение почек при микроangiопатии и коллапсирующая гломерулопатия (коллапсирующий вариант фокально-сегментарного гломерулосклероза), а также тромботические микроangiопатии. Ни в одном из включенных случаев не было зарегистрировано летальных исходов, хотя два пациента оставались зависимыми от диализа при выписке из больницы.

В литературе описаны клинические случаи развития при COVID-19 пролиферативного гломерулонефрита с отложениями моноклональных иммуноглобулинов [64], остро некротизирующего гломерулонефрита с фибриноидным некрозом [65], полулунного (экстракапиллярного) гломерулонефрита при ANCA-ассоциированном васкулите [66], *de novo* ANCA-ассоциированного васкулита с гломерулонефритом [67], иммунокомплексного быстро прогрессирующего гломерулонефрита [68], мембранозной нефропатии (мембранозного гломерулонефрита) [69], нефритического синдрома *de novo*, индуцированного COVID-19 [70].

В объединенном анализе и систематическом обзоре малайзийских исследователей [71] при изучении связи системной красной волчанки и COVID-19 отмечено, что пациенты с волчаночным нефритом были значительно более склонны к развитию тяжелого или критического заболевания ( $p=0,036$ ) с ОР 5,40 (95% ДИ 1,120–26,045).

Дети с идиопатическим нефротическим синдромом, с иммуносупрессией или без нее не подвержены более высокому риску тяжелой инфекции SARS-CoV-2 [72].

В литературе достаточно много публикаций о связи гломерулонефрита (*de novo* и/или рецидивирующего) с вакцинацией против COVID-19 [73]. Вакцинация манифестирует скрытый гломерулонефрит [74] или приво-

дит к последующей активации гломерулярных заболеваний [75].

Исследователи Mayo Clinic (США) описали 13 пациентов [76], у которых впервые развился гломерулонефрит (8 пациентов) или был отмечен его рецидив (5 пациентов) после вакцинации мРНК-вакциной COVID-19. Наиболее частым вариантом была IgA-нефропатия – мезангио-пролиферативный гломерулонефрит, характеризующийся очаговой или диффузной пролиферацией мезангиальных клеток и наличием субэндотелиальных и мезангиальных отложений иммунных комплексов. У 10 пациентов развилось ОПП.

Еще в одном исследовании [77] приводится информация о развитии 6 случаев в одном центре *de novo* или рецидивирующего гломерулонефрита и острого тубулоинтерстициального нефрита после вакцинации против COVID-19. Пять из этих пациентов получили мРНК-вакцины (3 – Moderna, 2 – Pfizer-BioNTech), а 1 пациент получил векторную вакцину против аденовируса-26 (Johnson and Johnson/Janssen).

В других описаниях указывается на случай обострения макрогематурии и IgA-нефропатии [78, 79], IgA-нефропатии в виде макроскопической гематурии у 2 детей после введения вакцины Pfizer [80], IgA-нефропатии [81], ANCA-ассоциированного гломерулонефрита [82], гломерулонефрита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими аутоантителами [83], ANCA-ассоциированного васкулита, проявляющегося рабдомиолизом и малоиммунным серповидным гломерулонефритом [84], почечным ограниченным ANCA-ассоциированным васкулитом [85] и коллапсирующим гломерулонефритом высокого риска, связанным с генотипом APOL-1, [86] после вакцинации против SARS-CoV-2.

Канадские врачи опубликовали сообщение [87] о случае болезни минимальных изменений (БМИ) – непролиферативной гломерулопатии – с тяжелым ОПП после первой инъекции вакцины ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) от Oxford-AstraZeneca. Учитывая высокое подозрение на быстро прогрессирующий гломерулонефрит, было начато эмпирическое лечение глюкокортикоидами (трехдневная пульс-терапия метилпреднизолоном с последующим назначением высоких доз преднизолона). Биопсия почки показала БМИ и острое повреждение канальцев. Функция почек и протеинурия впоследствии улучшились, и гемодиализ был прекращен через 38 дней после начала терапии. Авторы отмечают, что ранее были опубликованы сообщения о случаях развития БМИ после вакцины Pfizer-BioNTech против COVID-19.

### Нефротоксичность лекарственной терапии COVID-19

Дополнительным фактором в поражении почек при COVID-19 может быть нефротоксичность проводимой лекарственной терапии. Из препаратов этиотропной терапии возможно развитие острой почечной недостаточности при использовании ремдесивира. Применение фа-

випиравира противопоказано при почечной недостаточности тяжелой степени и терминальной стадии почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации – СКФ < 30 мл/мин), с осторожностью использовать у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин).

Развитие инфекции мочевыводящих путей возможно при использовании в патогенетической терапии барицитиниба, нетакимаба, сарилумаба, канакинумаба. Протеинурия отмечена в числе побочных эффектов нетакимаба, нефролитиаз – тоцилизумаба. Применение ряда препаратов у пациентов с почечной недостаточностью не изучалось, например тоцилизумаба (у пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени) или сарилумаба (у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени).

Для препарата анакинра имеются указания о необходимости с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ 30–59 мл/мин). А у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести

(СКФ < 30 мл/мин) и терминальной стадией почечной недостаточности, включая пациентов на диализе, следует предусмотреть введение применяемой дозы через день.

Применение лекарственных препаратов для лечения COVID-19 с вероятным нефротоксическим эффектом у пациентов с ХБП требует постоянного мониторинга функции почек (креатинин, мочевины, концентрация калия, натрия в крови).

Таким образом, несмотря на то что клинические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 преимущественно представлены симптомами поражения дыхательной системы, нефрологическим/урологическим проявлениям COVID-19 и/или осложнениям со стороны почек и мочевых путей следует уделять особое внимание, поскольку это имеет доказанное прогностическое значение, в том числе помогает правильно оценить тяжесть состояния больного.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России (15-я версия от 22.02.2022). М., 2022. [https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf) [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii (15-ia versii ot 22.02.2022). Moscow, 2022. [https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/VMR\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/VMR_COVID-19_V15.pdf) (in Russian).]
2. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9 (1):727–32. DOI: 10.1080/22221751.2020.1746199
3. Zou X, Chen K, Zou J et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020; 14 (2): 185–92. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
4. Wang M, Xiong H, Chen H et al. Renal Injury by SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Kidney Dis (Basel)*. 2021 Mar; 7 (2): 100–10. DOI: 10.1159/000512683
5. Томилина Н.А., Фролова Н.Ф., Артюхина Л.Ю. и др. COVID-19: связь с патологией почек. Обзор литературы. *Нефрология и диализ*. 2021; 2: 147–59. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46215426> [Tomilina N.A., Frolova N.F., Artiukhina L.Yu. et al. COVID-19: sviaz' s patologiei pochek. Obzor literatury. *Nefrologiia i dializ*. 2021; 2: 147–59. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46215426> (in Russian).]
6. Павлов В.Н., Тарасенко А.И., Папоян А.О. и др. Острое повреждение почек в патогенезе коронавирусной инфекции. *Урология*. 2021; 2: 116–9. DOI: 10.18565/urology.2021.2.116-119 [Pavlov V.N., Tarasenko A.I., Papoian A.O. et al. Ostroe povrezhdenie pochek v patogenezе koronavirusnoi infektsii. *Urologiia*. 2021; 2: 116–9. DOI: 10.18565/urology.2021.2.116-119 (in Russian).]
7. Демьяшкин Г.А., Мингазов А.М., Каприна Е.А. и др. Молекулярно-генетические изменения ткани почек пациентов с COVID-19. Исследования и практика в медицине. 2021; 8 (3): 45–51. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-4 [Demiashkin G.A., Mingazov A.M., Kaprina E.A. et al. Molekuliarnogeneticheskie izmeneniia tkani pochek patsientov s COVID-19. *Issledovaniia i praktika v meditsine*. 2021; 8 (3): 45–51. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-4 (in Russian).]
8. Ouyang L, Gong Y, Zhu Y, Gong J. Association of acute kidney injury with the severity and mortality of SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021; 43: 149–57. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.08.089
9. Острое повреждение почек (ОПП). Клинические рекомендации. М., 2020. [https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI\\_final.pdf](https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf) [Ostroe povrezhdenie pochek (OPP). *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow, 2020. [https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI\\_final.pdf](https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf) (in Russian).]
10. Peely IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES et al. A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *J Bras Nefrol* 2021; 43 (4): 551–71. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204
11. Yang XH, Sun RH, Chen DC. Diagnosis and treatment of COVID-19: acute kidney injury cannot be ignored. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2020; 100 (16): 1205–8. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520
12. Ng JH, Bijol V, Sparks MA et al. Pathophysiology and Pathology of Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis* 2020; 27 (5): 365–76. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.09.003
13. Menon T, Sharma R, Kataria S et al. The Association of Acute Kidney Injury With Disease Severity and Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2021; 13 (3): e13894. DOI: 10.7759/cureus.13894
14. Chan KW, Yu KY, Lee PW et al. Global RErenal Involvement of CORonavirus Disease 2019 (RECORD): A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 678200. DOI: 10.3389/fmed.2021.678200
15. Oliveira CB, Lima CAD, Vajgel G et al. High burden of acute kidney injury in COVID-19 pandemic: systematic review and meta-analysis. *J Clin Pathol* 2021; 74 (12): 796–803. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-207023
16. Alenezi FK, Almehari MA, Mahida R et al. Incidence and risk factors of acute kidney injury in COVID-19 patients with and without acute respiratory distress syndrome (ARDS) during the first wave of COVID-19: a systematic review and Meta-Analysis. *Ren Fail* 2021; 43 (1): 1621–33. DOI: 10.1080/0886022X.2021.2011747
17. Raina R, Mahajan ZA, Vasistha P et al. Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in COVID-19: A Systematic Review. *Blood Purif* 2021; 1–14. DOI: 10.1159/000514940
18. Santos RPD, Lordani TVA, Peres LAB, Carvalho ARDS. Occurrence of acute kidney injury in adult patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Nefrologia (Engl Ed)* 2021. DOI: 10.1016/j.nefro.2021.09.002
19. Cai X, Wu G, Zhang J, Yang L. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 719472. DOI: 10.3389/fmed.2021.719472
20. Чеботарева Н.В., Бернс С.А., Мясников А.Л. и др. Частота, факторы риска и прогностическое значение острого повреждения почек у госпитализированных больных с COVID-19: ретроспективное когортное исследование. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021; 1: 30–5. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-30-35

- [Chebotareva N.V., Berns S.A., Miasnikov A.L. et al. Chastota, faktory riska i prognosticheskoe znachenie ostrogo povrezhdeniia pochek u hospitalizirovannykh bol'nykh s COVID-19: retrospektivnoe kogortnoe issledovanie. *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2021; 1: 30–5. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-30-35 (in Russian).]
21. Chan VW, Chiu PK, Yee CH et al. A systematic review on COVID-19: urological manifestations, viral RNA detection and special considerations in urological conditions. *World J Urol* 2021; 39 (9): 3127–38. DOI: 10.1007/s00345-020-03246-4
  22. Громова Г.Г., Верижникова Л.Н., Жбанова Н.В. и др. Повреждение почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Клиническая нефрология*. 2021; 3: 17–22. DOI: 10.18565/nephrology.2021.3.17-22 [Gromova G.G., Verizhnikova L.N., Zhanova N.V. et al. Povrezhdenie pochek pri novej koronavirusnoj infektsii COVID-19. *Klinicheskaja nefrologija*. 2021; 3: 17–22. DOI: 10.18565/nephrology.2021.3.17-22 (in Russian).]
  23. Cai R, Zhang J, Zhu Y et al. Mortality in chronic kidney disease patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2021; 53 (8): 1623–9. DOI: 10.1007/s11255-020-02740-3
  24. Menon T, Gandhi SAQ, Tariq W et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Severity and Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cureus* 2021; 13 (4): e14279. DOI: 10.7759/cureus.14279
  25. Lin YC, Lai TS, Lin SL et al. Outcomes of coronavirus 2019 infection in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis* 2021; 12: 2040622321998860. DOI: 10.1177/2040622321998860
  26. Chung EYM, Palmer SC, Natale P et al. Incidence and Outcomes of COVID-19 in People With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (6): 804–15. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.07.003
  27. Singh J, Malik P, Patel N et al. Kidney disease and COVID-19 disease severity-systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2022; 22 (1): 125–35. DOI: 10.1007/s10238-021-00715-x
  28. Nopsopon T, Kittrakulrat J, Takkavatakarn K et al. Covid-19 in end-stage renal disease patients with renal replacement therapies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15 (6): e0009156. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009156
  29. Wang F, Ao G, Wang Y et al. Risk factors for mortality in hemodialysis patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2021; 43 (1): 1394–407. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1986408
  30. Сивков А.В., Корякин А.В., Синягин А.А. и др. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020; 2: 18–23. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23 [Sivkov A.V., Koriakin A.V., Siniagin A.A. et al. Mochepolovaja sistema i COVID-19: nekotorye aspekty. *Ekspierimentalnaja i klinicheskaja urologija*. 2020; 2: 18–23. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23 (in Russian).]
  31. Heldwein FL, Loeb S, Wroclawski ML et al. A Systematic Review on Guidelines and Recommendations for Urology Standard of Care During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol Focus* 2020; 6 (5): 1070–85. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.020
  32. Лаухтина Е.А., Шпикина А.Д., Тараткин М.С. и др. Обзор рекомендаций европейской ассоциации урологов по ведению урологических пациентов в период пандемии COVID-19. *Вопросы урологии и андрологии*. 2020; 1: 52–9. DOI: 10.20953/2307-6631-2020-1-52-59 [Laukhtina E.A., Shpikina A.D., Taratkin M.S. et al. Obzor rekomendatsii evropejskoj assotsiatsii urologov po vedeniiu urologicheskikh patsientov v period pandemii COVID-19. *Voprosy urologii i andrologii*. 2020; 1: 52–9. DOI: 10.20953/2307-6631-2020-1-52-59 (in Russian).]
  33. Малхасян В.А., Касян Г.Р., Ходырева Л.А. и др. Оказание стационарной помощи пациентам урологического профиля в условиях пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020; 1: 4–11. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-4-11 [Malkhasian V.A., Kasian G.R., Khodyreva L.A. et al. Okazanie stacionarnoi pomoshchi patsientam urologicheskogo profila v usloviakh pandemii koronavirusnoj infektsii COVID-19. *Ekspierimentalnaja i klinicheskaja urologija*. 2020; 1: 4–11. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-4-11 (in Russian).]
  34. Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? *Eur Urol* 2020; 78 (4): 624–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.013
  35. Lamb LE, Dhar N, Timar R et al. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses* 2020; 145: 110375. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
  36. Dhar N, Dhar S, Timar R et al. De Novo Urinary Symptoms Associated With COVID-19: COVID-19-Associated Cystitis. *J Clin Med Res* 2020; 12 (10): 681–2. DOI: 10.14740/jocmr4294
  37. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных синдромов и симптомов при заболеваниях почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина, 2019. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47503998> [Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh sindromov i simptomov pri zabolevaniyah pochek i mochevykh putei*. Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2019. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47503998> (in Russian).]
  38. Трухан Д.И., Юренив Г.Л., Макушин Д.Г., Чусова Н.А. Симптомы нижних мочевых путей: дифференциальный диагноз на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Справочник поликлинического врача*. 2019; 3: 23–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41351801> [Trukhan D.I., Iurenev G.L., Makushin D.G., Chusova N.A. *Simptomy nizhnikh mochevykh putei: differentsial'nyi diagnoz na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2019; 3: 23–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41351801> (in Russian).]
  39. Kaya Y, Kaya C, Kartal T et al. Could LUTS be early symptoms of COVID-19. *Int J Clin Pract* 2021; 75 (3): e13850. DOI: 10.1111/ijcp.13850
  40. Bernikov AN, Kupriyanov AA, Stroganov RV et al. Lower urinary tract symptoms and COVID-19. *Urologija* 2021; 5: 78–83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35165599/>
  41. Lamb LE, Timar R, Wills M et al. Long COVID and COVID-19-associated cystitis (CAC). *Int Urol Nephrol* 2022; 54 (1): 17–21. DOI: 10.1007/s11255-021-03030-2
  42. Pourfridoni M, Pajokh M, Seyedi F. Bladder and bowel incontinence in COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93 (5): 2609–10. DOI: 10.1002/jmv.26849
  43. Araujo MP, Brito LGO, Pochini AC et al. Prevalence of Urinary Incontinence in CrossFit Practitioners before and during the COVID-19 Quarantine and its Relationship with Training Level: An Observational Study. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2021; 43 (11): 847–52. DOI: 10.1055/s-0041-1739463
  44. Борисов В.В. Опасности COVID-нейроинфекции и ее урологические осложнения, возможные пути преодоления (клиническая лекция). *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 6: 35–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00078 [Borisov V.V. *Opasnosti COVID-neiroinfektsii i ee urologicheskikh oslozhenenii, vozmozhnye puti preodoleniia (klinicheskaja lektsiia)*. *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*. 2021; 6: 35–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00078 (in Russian).]
  45. Трухан Д.И., Чуянова Ю.С., Макушин Д.Г. Проблема недержания мочи сквозь призму коморбидности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 9: 11–23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103 [Trukhan D.I., Chuianova Yu.S., Makushin D.G. *Problema nederzhanii mochi skvoz' prizmu komorbidnosti*. *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*. 2021; 9: 11–23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103 (in Russian).]
  46. Silva AB, Freschi G, Carrera RV et al. COVID-19 pandemic impact on clinical outcomes of patients with obstructive pyelonephritis. *Int Urol Nephrol* 2021; 53 (4): 627–33. DOI: 10.1007/s11255-020-02708-3
  47. Borgmann H, Struck JP, Mattigk A et al. Increased Severe Adverse Outcomes and Decreased Emergency Room Visits for Pyelonephritis: First Report of Collateral Damage during COVID-19 Pandemic in Urology. *Increased Severe Adverse Outcomes and Decreased Emergency Room Visits for Pyelonephritis: First Report of Collateral Damage during COVID-19 Pandemic in Urology*. *Urol Int* 2021; 105 (3–4): 199–205. DOI: 10.1159/000513458
  48. Krol BC, Hemal AK, Fenu EM et al. A rare case of emphysematous pyelonephritis caused by *Candida parapsilosis* and *Finogoldia magna* complicated by medical care avoidance. *CEN Case Rep* 2021; 10 (1): 111–4. DOI: 10.1007/s13730-020-00531-4
  49. Cao BL, Brewer O, Cross AR. Emphysematous cystitis with bilateral pyelonephritis in a pediatric patient with COVID-19. *Emphysematous cystitis with bilateral pyelonephritis in a pediatric patient with COVID-19*. *BMJ Case Rep* 2022; 15 (2): e245779. DOI: 10.1136/bcr-2021-245779
  50. Djafari AA, Hojjati SA, Rahnama H et al. First report of concurrent mixed germs induced destructive emphysematous pyelonephritis and emphysematous endophthalmitis in the patient with COVID-19. *Urol Case Rep* 2022; 40: 101908. DOI: 10.1016/j.eur.2021.101908
  51. Boukhannous I, El Moudane A, Chennoufi M et al. Coexistence of Emphysematous Pyelonephritis and Cystitis in a Patient with COVID-19 Complicated with Spontaneous Pneumomediastinum. *Coexistence of Emphysematous Pyelonephritis and Cystitis in a Patient with COVID-19 Complicated with Spontaneous Pneumomediastinum*. *Case Rep Infect Dis* 2021; 2021: 3115644. DOI: 10.1155/2021/3115644
  52. Castellani D, Ragonese M, Di Rosa M et al. An Italian multicenter analysis of emergency admissions and treatment of upper tract

- urolithiasis during the lockdown and reopening phases of the COVID-19 pandemic: Are we ready for a second wave of the outbreak? *Int J Urol* 2021; 28 (9): 950–4. DOI: 10.1111/iju.14612
53. Nourian A, Uppaluri C, Chen M et al. Comparison of Management and Outcomes of Symptomatic Urolithiasis during the COVID-19 Pandemic to a Comparative Cohort. *Urology* 2022; S0090-4295(22) 00064-4. DOI: 10.1016/j.urology.2022.01.019
  54. Anderson S, McNicholas D, Murphy C et al. The impact of COVID-19 on acute urinary stone presentations: a single-centre experience. *Ir J Med Sci* 2022; 191 (1): 45–9. DOI: 10.1007/s11845-021-02562-x
  55. Abdel Raheem A, Alowidah I, Soliman M, et al. Urolithiasis treatment options during COVID-19 pandemic: review of current recommendations and triage systems. *Afr J Urol* 2020; 26 (1): 75. DOI: 10.1186/s12301-020-00085-y
  56. Cepeda M, Budia A, Pérez-Fentes D et al. Strategies and recommendations for urolithiasis treatment and follow-up in COVID-19 pandemic. *Arch Esp Urol* 2020; 73 (5): 438–46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538815/>
  57. Heijkoop B, Galiabovitch E, York N, Webb D. Consensus of multiple national guidelines: agreed strategies for initial stone management during COVID-19. *World J Urol* 2021; 39 (9): 3161–74. DOI: 10.1007/s00345-020-03491-7
  58. Scotland K, Tailly T, Chew BH et al. Consensus Statement on Urinary Stone Treatment During A Pandemic: A Delphi Process from the Endourological Society TOWER Research Initiative. *J Endourol* 2022. DOI: 10.1089/end.2021.0477
  59. Demirdogen SO, Cinişlioglu AE, Cinişlioglu N et al. Treatment management of COVID-19 positive patients with renal colic secondary to distal ureteral stone. *Int J Clin Pract* 2021; 75 (5): e13976. DOI: 10.1111/ijcp.13976
  60. Moran SM, Barbour S, Dipchand C et al.; CSN COVID-19 Rapid Response Team. Management of Patients With Glomerulonephritis During the COVID-19 Pandemic: Recommendations From the Canadian Society of Nephrology COVID-19 Rapid Response Team. *Can J Kidney Health Dis* 2020; 7: 2054358120968955. DOI: 10.1177/2054358120968955
  61. May RM, Cassol C, Hannoudi A et al. A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney Int* 2021; 100 (6): 1303–15. DOI: 10.1016/j.kint.2021.07.015
  62. Waldman M, Soler MJ, García-Carro C et al. Results from the IROCGN international registry of patients with COVID-19 and glomerular disease suggest close monitoring. *Kidney Int* 2021; 99 (1): 227–37. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.032
  63. Wu HHL, Shenoy M, Kalra PA, Chinnadurai R. Intrinsic Kidney Pathology Following COVID-19 Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Children (Basel)* 2021; 9 (1): 3. DOI: 10.3390/children9010003
  64. Shieh M, Giannini JA, Combs SA et al. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits triggered by COVID-19: a case report. *CEN Case Rep* 2022; 1–6. DOI: 10.1007/s13730-022-00687-1
  65. Basiratnia M, Derakhshan D, Yeganeh BS, Derakhshan A. Acute necrotizing glomerulonephritis associated with COVID-19 infection: report of two pediatric cases. *Pediatr Nephrol* 2021; 36 (4): 1019–23. DOI: 10.1007/s00467-021-04944-w
  66. Izci Duran T, Turkmen E, Dilek M et al. ANCA-associated vasculitis after COVID-19. *Rheumatol Int* 2021; 41 (8): 1523–9. DOI: 10.1007/s00296-021-04914-3
  67. Uppal NN, Kello N, Shah HH et al. De Novo ANCA-Associated Vasculitis With Glomerulonephritis in COVID-19. *Kidney Int Rep* 2020; 5 (11): 2079–83. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.08.012
  68. Sethi S, D'Costa MR, Hermann SM et al. Immune-Complex Glomerulonephritis After COVID-19 Infection. *Kidney Int Rep* 2021; 6 (4): 1170–3. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.02.002
  69. Guo W, Tan PH, Baikunje S. Membranous nephropathy in a patient with COVID-19 infection. *J Nephrol* 2022; 35 (1): 351–5. DOI: 10.1007/s40620-021-01165-0
  70. Yasri S, Wiwanitkit V. COVID-19-induced de novo nephritic syndrome. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2021; 67 (1): 6. DOI: 10.1590/1806-9282.67.01.20200982
  71. Sakthiswary R, Chuah HY, Chiang KS et al. COVID-19 in systemic lupus erythematosus: A pooled analysis and systematic review of case reports and series. *Lupus* 2021; 30 (12): 1946–54. DOI: 10.1177/09612033211045057
  72. Morello W, Vianello FA, Proverbio E et al. COVID-19 and idiopathic nephrotic syndrome in children: systematic review of the literature and recommendations from a highly affected area. *Pediatr Nephrol* 2021; 1–8. DOI: 10.1007/s00467-021-05330-2
  73. Chan ATP, Tang SCW. De novo and relapsing glomerulonephritis after COVID-19 vaccination: how much do we know? *Nephrology (Carlton)* 2022; 27 (1): 5–6. DOI: 10.1111/nep.14013
  74. Tan HZ, Tan RY, Choo JCJ et al. Is COVID-19 vaccination unmasking glomerulonephritis? *Kidney Int* 2021; 100 (2): 469–71. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.009
  75. Li NL, Coates PT, Rovin BH. COVID-19 vaccination followed by activation of glomerular diseases: does association equal causation? *Kidney Int* 2021; 100 (5): 959–65. DOI: 10.1016/j.kint.2021.09.002
  76. Klomjit N, Alexander MP, Ferenza FC et al. COVID-19 Vaccination and Glomerulonephritis. *Kidney Int Rep* 2021; 6 (12): 2969–78. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.09.008
  77. Schaubsluger T, Rajora N, Diep S et al. De novo or recurrent glomerulonephritis and acute tubulointerstitial nephritis after COVID-19 vaccination: A report of six cases from a single center. *Clin Nephrol* 2022. DOI: 10.5414/CN110794
  78. Rahim SEG, Lin JT, Wang JC. A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV-2 vaccination. *Kidney Int* 2021; 100 (1): 238. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.024
  79. Plasse R, Nee R, Gao S, Olson S. Acute kidney injury with gross hematuria and IgA nephropathy after COVID-19 vaccination. *Kidney Int* 2021; 100 (4): 944–5. DOI: 10.1016/j.kint.2021.07.020
  80. Hanna C, Herrera Hernandez LP et al. IgA nephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 2021; 100 (3): 705–6. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.032
  81. Lim CC, Choo J, Tan CS. COVID-19 Vaccination in Immunoglobulin A Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (4): 617. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.07.001
  82. Sekar A, Campbell R, Tabbara J, Rastogi P. ANCA glomerulonephritis after the Moderna COVID-19 vaccination. *Kidney Int* 2021; 100 (2): 473–4. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.017
  83. Dube GK, Benvenuto LJ, Batal I. Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Glomerulonephritis Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Kidney Int Rep* 2021; 6 (12): 3087–9. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.08.012
  84. Hakroush S, Tampe B. Case Report: ANCA-Associated Vasculitis Presenting With Rhabdomyolysis and Pauci-Immune Crescentic Glomerulonephritis After Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA Vaccination. *Front Immunol* 2021; 12: 762006. DOI: 10.3389/fimmu.2021.762006
  85. Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-Associated Vasculitis Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (4): 611–3. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.016
  86. Roy S, Kunaparaju S, Koduri NM et al. COVID-19 and APOL-1 High-Risk Genotype-Associated Collapsing Glomerulonephritis. *Case Rep Nephrol* 2021; 2021: 3737751. DOI: 10.1155/2021/3737751
  87. Leclerc S, Royal V, Lamarche C, Laurin LP. Minimal Change Disease With Severe Acute Kidney Injury Following the Oxford-AstraZeneca COVID-19 Vaccine: A Case Report *Am J Kidney Dis* 2021; 78 (4): 607–10. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.008

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

**Dmitry I. Trukhan** – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.03.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 04.03.2022

# Псевдогиперкалиемия в клинической практике. Диагностический поиск при гиперкалиемии

И.А. Афанасьева<sup>1</sup>, А.И. Ким<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Группа компаний "МЕДСИ"», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия  
Afanaseva.irinaz@mail.ru

## Аннотация

Гиперкалиемия способна стать серьезной диагностической проблемой для врача общей практики, поскольку она может быть жизнеугрожающей. Причины разнообразны и включают в себя преаналитические ошибки, высвобождение калия в результате клеточного лизиса, сдвиг концентрации калия между внутри- и внеклеточным пространством, снижение почечной экскреции, прием лекарственных препаратов. Диагностический поиск следует начать со сбора анамнеза, первые клинико-лабораторные исследования обычно назначаются врачом общей практики на этапе амбулаторно-поликлинической помощи. Если ложное повышение уровня калия, влияние лекарственных препаратов исключены и гиперкалиемия не может быть объяснена наличием имеющихся у пациента заболеваний, следует провести поиск еще не выявленных почечных, эндокринных или сердечно-сосудистых.

**Ключевые слова:** гиперкалиемия, калий, дифференциальная диагностика.

**Для цитирования:** Афанасьева И.А., Ким А.И. Псевдогиперкалиемия в клинической практике. Диагностический поиск при гиперкалиемии. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 16–19. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00112

## Pseudohyperkalemia in general practice. Diagnostic search in hyperkalemia

Irina A. Afanaseva<sup>1</sup>, Aleksandra I. Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC Group of companies MEDSI, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia  
Afanaseva.irinaz@mail.ru

## Abstract

Hyperkalemia could be a serious diagnostic challenge to general practitioners, since it could be a life-threatening condition. The causes of hyperkalemia are diverse. These include preanalytical errors, release of potassium resulting from cell lysis, potassium shifting between intra- and extracellular spaces, decreased renal excretion, administration of medications. Diagnostic search should start with history taking. Initial clinical and laboratory tests are usually scheduled by the general practitioner at the outpatient stage. In case of excluded pseudohyperkalemia and medication effects, when hyperkalemia cannot be explained by the existing patient's disorders, the search for undiscovered kidney, endocrine or cardiovascular diseases should be carried out.

**Key words:** hyperkalemia, potassium, differential diagnosis.

**For citation:** Afanaseva I.A., Kim A.I. Pseudohyperkalemia in general practice. Diagnostic search in hyperkalemia. Clinical review for general practice. 2022; 1: 16–19. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00112

## Введение

Гиперкалиемия определяется как уровень калия в сыворотке или плазме крови выше верхней границы референсного диапазона (5,5 ммоль/л). Легкая гиперкалиемия обычно протекает бессимптомно, высокие уровни калия могут вызывать опасные для жизни сердечные аритмии, мышечную слабость или паралич. Симптомы, как правило, развиваются при более высоких уровнях выше 6,5 ммоль/л, однако скорость изменения важнее, чем численное значение [1]. С диагностической точки зрения гиперкалиемия может быть истинной (см. таблицу) и ложной, в том числе из-за преаналитических ошибок, которые встречаются довольно часто [2, 3]. Неотложность терапии зависит от симптомов, уровня калия сыворотки, причины повышения уровня калия. Ложная гиперкалиемия всегда должна

быть исключена в случаях отсутствия причин, несоответствия уровня калия и клинической симптоматики. Клинические проявления включают в себя мышечную слабость, усталость, нарушение ритма сердца, сердцебиение, снижение диуреза, отеки, миоглобинурию [4].

## Ложная гиперкалиемия

Ложная гиперкалиемия может вызвать серьезные трудности при оказании первичной медицинской помощи, в том числе привести к экстренной госпитализации. Псевдогиперкалиемия представляет собой ложно повышенный уровень калия в сыворотке крови при нормальном уровне калия в плазме, и наоборот, при обратной псевдогиперкалиемии отмечается ложноповышенный уровень калия в плазме и нормальный в сыворотке. Этиология псевдогиперкалиемии разнообразна

Причины истинного повышения уровня калия [1] <i>Causes of true hyperkalemia [1]</i>			
Увеличение потребления калия	Трансцеллюлярное перемещение внутриклеточного калия во внеклеточное пространство	Снижение почечной экскреции	Прием лекарственных препаратов
Продукты с очень высоким содержанием калия: сухофрукты, морские водоросли, орехи, патока, авокадо и лимская фасоль, шпинат, картофель, помидоры, брокколи, свекла, морковь и тыква, киви, манго, апельсины, бананы и мускусная дыня, красное мясо.	Гемолиз вследствие рабдомиолиза, метаболического ацидоза (чаще всего снижение эффективного объема циркулирующей артериальной крови, гипервентиляция), диабетический кетоацидоз, гиперкалиемический периодический паралич, ожоги	Острое или хроническое заболевание почек (обычно, при СКФ менее 30 мл/мин); первичная надпочечниковая недостаточность; тубулопатии	Дигоксин, калийсберегающие диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы АПФ, недавнее внутривенное введение калия, пенициллин калия или сукцинилхолин, цитотоксические химиопрепараты

разна, включает как преаналитические, так и аналитические факторы. Лабораторный анализ требует надлежащего сбора биоматериала, так как повышение уровня калия может быть связано с рутинным забором крови, например длительным временем наложения жгута, травматической венепункцией, агрессивным обращением с образцом крови и длительным временем обработки [5]. Помимо забора крови ошибки могут быть связаны с идентификацией образцов, обработкой и химическим анализом. Причиной сбоя на первых нескольких этапах обычно является техническая ошибка, которая будет обнаружена и исправлена при повторном проведении теста [1]. Однако в случае уникальных для конкретного теста артефактов ошибка может быть распознана только врачом, который осведомлен о влиянии различных факторов на результаты теста [6]. Также существуют разные патологические состояния организма, которые приводят к так называемой обратной псевдогиперкалиемии, чаще всего у пациентов с хроническим лимфолейкозом [7]. Данное состояние считается относительно редким и малоизученным лабораторным явлением. Встречается при синдроме лизиса опухоли, возникает в результате массивного лизиса раковых клеток у пациентов с гемобластомами, получающих химиотерапию. Злокачественные клетки хрупки, особенно при использовании пневматических трубок и интенсивной обработке образцов во время обычной транспортировки [8].

Мы приводим клиническое наблюдение пациента с выраженной псевдогиперкалиемией, которая была выявлена на амбулаторном этапе и потребовала длительного диагностического поиска.

### Описание клинического случая

Пациент А., 27 лет, обратился к терапевту с жалобами на слабость, ощущение тяжести в голове, повышение артериального давления (АД) до 170/110 мм рт. ст., головокружение несистемного характера. По результатам обследования выявлены выраженные гиперкалиемия – до 8 ммоль/л, гипонатриемия – 131,7 ммоль/л. За неделю до обращения зафиксирован эпизод повышения АД до 170/110 мм рт. ст., сопровождающийся учащенным сердцебиением и головокружением, что потребовало вызова бригады скорой медицинской помощи. Гипертони-

ческий криз был купирован внутривенным введением магния сульфата, приемом каптоприла 25 мг, рекомендовано обратиться к неврологу, кардиологу, эндокринологу.

На основе предоставленной медицинской документации и проведенного сбора анамнеза данных о наличии хронических заболеваний (болезни почек, сахарный диабет, онкологические заболевания) и травм не получено. При расспросе прием лекарственных препаратов отрицал. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым, эндокринным, болезням почек неизвестен.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы нормальной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений – 68 уд/мин, АД – 125/80 мм рт. ст. Живот мягкий. Печень и селезенка не увеличены.

Пациенту назначены бисопролол 2,5 мг, Роватинекс, которые в дальнейшем в связи с тенденцией к гипотонии и брадикардии были отменены.

При обследовании (сообща с эндокринологом) последовательно были исключены следующие заболевания как потенциальные причины гиперкалиемии: хроническая болезнь почек, острое повреждение почек, выраженный гемолиз (забор без жгута), синдром лизиса опухоли, рабдомиолиз, первичная надпочечниковая недостаточность, в том числе гипоальдостеронизм, нарушение минерального обмена.

По результатам биохимического анализа крови: креатинин – 88 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации – СКФ по СКД-ЕП1 – 104 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), альбуминскорректированный кальций – 2,39 ммоль/л, фосфор – 1,27 ммоль/л, магний – 0,78 ммоль/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 315 МЕ/л; гормональный: тиреотропный гормон – 1,3 мМЕ/мл, кортизол – 332 нмоль/л первично (повторно более 500 нмоль/л), альдостерон сидя – 81 пг/мл, ренин – 22 мкМЕ/мл. При повторных заборах крови без жгута калий сыворотки колебался от 5,7 до 6,8 ммоль/л. В общем анализе крови: гемоглобин – 163 г/л, лейкоциты – 7,18×10<sup>9</sup>/л, тромбоциты 205×10<sup>9</sup>/л. В общем анализе мочи: снижение относительной плотности мочи до 1,005 г/мл, признаки инфекции мочевыводящих путей (лейкоцит- и бактериурия).

Признаки гиперкалиемии, нарушения ритма сердца на ЭКГ отсутствовали. По данным ультразвукового исследования почек выявлен микролит правой почки 4 мм, патологии со стороны надпочечников не выявлено. По данным ультразвукового исследования сосудов почек: стенозов артерий и гемодинамически значимых изменений кровотока не выявлено.

Принимая во внимание выраженную гиперкалиемию лабораторно, удовлетворительное самочувствие пациента, отсутствие изменений на ЭКГ мы склонялись к хронической, возможно, наследственной гиперкалиемии, в связи с чем пациент был направлен к нефрологу с подозрением на тубулопатию. Заподозрен почечный дистальный ацидоз 4-го типа. По результатам исследования кислотно-щелочного состояния крови: pH – 7,31, cK<sup>+</sup> 4,75 ммоль/л. Нормальные значения электролитного обмена и отсутствие ацидоза натолкнули на ложное повышение уровня калия (5,9 ммоль/л) при исследовании в конкретной лаборатории. Однако исследование калия в этот же день в другой лаборатории дало результат 3,9 ммоль/л. Таким образом, гиперкалиемия была исключена. С учетом гипертонического криза в анамнезе пациент был направлен на дообследование с целью исключения эндокринных причин повышения АД.

## Обсуждение

Первым тестом, который следует назначить больному с подозрением на гиперкалиемию, является ЭКГ, поскольку к летальному исходу приводит такое осложнение, как аритмия, вплоть до остановки сердца. Для уровня калия 5,5–6,5 ммоль/л характерны высокие остроконечные зубцы Т, 6,5–7,5 ммоль/л – отсутствие зубцов Р, 7–8 ммоль/л – расширение комплекса QRS, при 8–10 ммоль/л могут наблюдаться аритмия, синусоидальная форма волны и асистолия. Следует отметить, что скорость повышения уровня калия в сыворотке крови является более важным фактором, чем его уровень. Пациенты с хронической гиперкалиемией и высокой концентрацией калия могут иметь относительно нормальную ЭКГ, а значительные изменения ЭКГ могут присутствовать при гораздо более низких уровнях у пациентов с резким повышением [1].

Дополнительные лабораторные исследования должны включать общий анализ крови для выявления лейкоцитоза, тромбоцитоза, определение азота, мочевины и креатинина в сыворотке крови для оценки функции почек, а также общий анализ мочи, в редких случаях может потребоваться оценка уровня калия, натрия и осмоляльности мочи.

У пациентов с почечной недостаточностью также следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови, поскольку гипокальциемия может усугубить кардиальные эффекты гиперкалиемии. Пациентам с сахарным диабетом и подозрением на ацидоз следует назначать анализ крови на глюкозу и газоанализ крови. Исследование ЛДГ может потребоваться при подозрении на гемолиз, исследование КФК и уровня миоглобина мочи показано пациентам с подозрением

на рабдомиолиз, при подозрении на синдром лизиса опухоли – еще и мочевую кислоту с фосфором. Токсичность дигоксина может вызвать гиперкалиемию, поэтому у пациентов, принимающих дигоксин, следует проверять его уровень в сыворотке крови. Если вышеперечисленные причины исключены, нужно определить уровни кортизола и альдостерона в крови для оценки секреции минералокортикоидов [1].

При оценке лабораторных показателей стоит обращать внимание на наличие тромбоцитоза, так как высвобождение калия в результате дегрануляции тромбоцитов может привести к псевдогиперкалиемии [9].

При лизисе клеток, особенно при проведении цитотоксической химиотерапии, в кровоток выделяются калий, мочевая кислота, фосфор, среди этих нарушений электролитного баланса гиперкалиемия является наиболее опасной для жизни. Во время центрифугирования образцов с очень высоким количеством лейкоцитов в пробирках с плазмой над гелем можно увидеть слой клеток, что свидетельствует о разрушении хрупких злокачественных клеток [10]. Другим возможным объяснением этого феномена *in vitro* является высокая метаболическая потребность в энергетических субстратах, вызывающая истощение аденозинтрифосфата (АТФ), что приводит к дисфункции натрий-калиевой АТФазной насосной системы, которая в норме помогает удерживать калий внутри клетки [5]. Также предполагается, что гепарин играет роль в развитии обратной псевдогиперкалиемии, поскольку было продемонстрировано, что гепаринизированные образцы (плазмы) имеют повышенный уровень ЛДГ по сравнению с соответствующими негепаринизированными образцами (сыворотка), что указывает на возможный лизис эритроцитов или злокачественных лейкоцитов в присутствии гепарина [11].

В нашем же случае ложная гиперкалиемия, скорее всего, была вызвана ошибками на преаналитическом этапе. В литературе сообщается о преаналитических факторах, которые в значительной степени поддаются модификации, такие как механический лизис, загрязнение пробирок этилендиаминтетрауксусной кислотой, свертывание образцов, низкая температура, замедленное время обработки, длительное сжатие кулаков и затрудненная венепункция [12, 13]. В одном из исследований, проведенных в Сингапуре [14], которое включало анализ медицинских карт 3014 пациентов, из которых 1575 проводилось повторное исследование калия сыворотки без предшествующего приема натрия полистиролсульфоната (имеет свойство связывать калий), 86,4% (1362/1575) из них имели калий  $\leq 5,5$  ммоль/л (т.е. ложная гиперкалиемия). Среднее время обработки образцов с содержанием калия  $\geq 6,0$  ммоль/л было на 50 мин больше в сравнении с уровнем  $< 5,1$  ммоль/л. Факторы риска ложной гиперкалиемии включали рСКФ (60–89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, отношение шансов 3,25,  $p < 0,001$ ;  $> 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, отношение шансов 3,77,  $p < 0,001$ ) и отсроченное время лабораторной обработки (коэффициент 0,001;  $p < 0,001$ ). Возраст и назначение ингибиторов ангиотензинпре-

вращающего фермента не были значимо связаны с ложной гиперкалиемией. По результатам исследования продемонстрировано, что гемолиз вносит определенный вклад в ложную гиперкалиемию. Влияние задержки обработки образца соотносится с другим проспективным исследованием, проведенным в государственной больнице Индии, где среднее значение калия в пробах, обработанных сразу при отборе, было на 0,2 ммоль/л ниже, чем тот же образец, обработанный через 3 ч после отбора [13].

Проспективное исследование в отделении неотложной помощи в Нью-Йорке показало, что в условиях гемолиза рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в сочетании с нормальной ЭКГ является надежным предиктором ложной гиперкалиемии и может исключить необходимость повторного тестирования [15].

## Заключение

Гиперкалиемия, опасное для жизни состояние, обязательно должна быть действительно связана с повышенным уровнем калия. Следует учитывать ложную гиперкалиемию, особенно у бессимптомных пациентов и в отсутствие очевидной причины повышения уровня калия, чтобы избежать неадекватно назначенного лечения и госпитализации. Состояния, приводящие к ложной гипокалиемии, должны быть известны всем врачам, особенно тем, кто работает в отделении неотложной помощи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Simon LV, Hashmi MF, Farrell MW, Chapagain R. Hyperkalemia (Nursing). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
2. Wiederkehr MR, Moe OW. Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 (5): 1049–53. DOI: 10.1053/ajkd.2000.19084
3. Schnyder A, Hüslar C, Binet I. Hyperkaliämie – was der Hausarzt wissen muss [Hyperkalemia – what the general practitioner must know]. *Praxis (Bern 1994)* 2015; 104 (7): 335–9. DOI: 10.1024/1661-8157/a001960
4. Shrimanker I, Bhattarai S. Electrolytes. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
5. Mansoor S, Holtzman NG, Emadi A. Reverse pseudohyperkalemia: an important clinical entity in chronic lymphocytic leukemia. *Case Rep Hematol* 2015; 2015: 930379. DOI: 10.1155/2015/930379
6. Colussi G, Cipriani D. Pseudohyperkalemia in extreme leukocytosis. *Am J Nephrol* 1995; 15 (5): 450–2. DOI: 10.1159/000168883
7. Kim A, Biteman B, Malik UF et al. A case of pseudohyperkalemia in a patient presenting with leucocytosis and high potassium level: a Case Report. *Cases J* 2010; 3: 73. DOI: 10.1186/1757-1626-3-73
8. Garwicz D, Karlman M. Early recognition of reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples during leukemic hyperleukocytosis can prevent iatrogenic hypokalemia. *Clin Biochem* 2012; 45 (18): 1700–2. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.07.104
9. Graber M, Subramani K, Corish D, Schwab A. Thrombocytosis elevates serum potassium. *Am J Kidney Dis* 1988; 12 (2): 116–20. DOI: 10.1016/S0272-6386(88)80005-2
10. Lee HK, Brough TJ, Curtis MB et al. Pseudohyperkalemia – is serum or whole blood a better specimen type than plasma? *Clin Chim Acta* 2008; 396 (1–2): 95–6. DOI: 10.1016/j.cca.2008.06.022
11. Meng QH, Krahn J. Reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples from a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Biochem* 2011; 44 (8–9): 728–30. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2011.03.026
12. Davis KR, Crook MA. Seasonal factitious increase in serum potassium: still a problem and should be recognised. *Clin Biochem* 2014; 47 (18): 283–6. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2014.08.019
13. Baruah A, Goyal P, Sinha S et al. Delay in specimen processing – major source of preanalytical variation in serum electrolytes. *J Clin Diagn Res* 2014; 8 (12): CC01–CC03. DOI: 10.7860/JCDR/2014/10150.5285
14. Boo AYY, Koh YLE, Hu PL, Tan NC. Prevalence and factors associated with false hyperkalaemia in Asians in primary care: a cross-sectional study (the Unlysed Hyperkalaemia – the Unseen Burden (UHUB) study). *BMJ Open* 2020; 10 (9): e033755. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033755
15. Khodorkovsky B, Cambria B, Lesser M, Hahn B. Do hemolyzed potassium specimens need to be repeated? *J Emerg Med* 2014; 47 (3): 313–7. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.04.019

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Афанасьевна Ирина Александровна** – врач-терапевт, зав. терапевтическим отд-нием Клиники «МЕДСИ» на Полянке.

E-mail: Afanaseva.irina2@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9522-2970

**Irina A. Afanaseva** – Therapist, JSC Group of companies MEDSI. E-mail: Afanaseva.irina2@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9522-2970

**Ким Александра Игоревна** – студентка ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: aleksandrakim.03@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8881-8306

**Aleksandra I. Kim** – Student, Rostov State Medical University. E-mail: aleksandrakim.03@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8881-8306

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.01.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.02.2022

# Лекарственно-индуцированная нейтропения у пациентки с реактивным артритом

М.Р. Мазра<sup>1</sup>, А.Р. Юняев<sup>1</sup>, Т.А. Соколова<sup>2</sup>, Х.А. Баходурова<sup>1</sup>, М.А. Громова<sup>1</sup>, Ю.Б. Червякова<sup>1</sup>, А.А. Копелев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия  
mazra.marianna@yandex.ru

## Аннотация

Лекарственно-индуцированная нейтропения встречается относительно редко, но при этом является тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением фармакотерапии. Одной из главных причин возникновения лекарственно-индуцированной нейтропении является применение цитостатических лекарственных средств – неотъемлемой части лечения многих ревматологических заболеваний. Практических методов для ранней диагностики или предотвращения лекарственно-индуцированной нейтропении не существует. Успешное лечение этого состояния базируется на принципе быстрого распознавания и немедленной отмены лекарственного средства, применение которого потенциально явилось причиной развития патологии. Практикующим врачам важно иметь настороженность в отношении риска возникновения лекарственно-индуцированной нейтропении. Необходимо повышать информированность специалистов здравоохранения о методах диагностики, профилактики и особенностях ведения пациентов с данными состояниями. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с реактивным артритом, у которой на фоне приема сульфасалазина возникла лекарственно-индуцированная нейтропения.

**Ключевые слова:** сульфасалазин, цитопения, нейтропения, реактивный артрит, спондилоартропатия.

**Для цитирования:** Мазра М.Р., Юняев А.Р., Соколова Т.А. и др. Лекарственно-индуцированная нейтропения у пациентки с реактивным артритом. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 20–23. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00113

## Drug-induced neutropenia in female patient with reactive arthritis

Marianna R. Mazra<sup>1</sup>, Akhmed R. Yunyaev<sup>1</sup>, Tatyana A. Sokolova<sup>2</sup>, Khushnuda A. Bakhodurova<sup>1</sup>, Margarita A. Gromova<sup>1</sup>, Julia B. Chervyakova<sup>1</sup>, Alexander A. Kopelev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Bauman City Clinical Hospital №29, Moscow, Russia  
mazra.marianna@yandex.ru

## Abstract

Drug-induced neutropenia is relatively rare, but it is a severe and unfavorable prognostic complication of pharmacotherapy. One of the main causes of drug-induced neutropenia is the use of cytostatic drugs - an integral part of the treatment of many rheumatological diseases. There are no practical methods for early diagnosis or prevention of drug-induced neutropenia. Successful treatment of this condition is based on the principle of rapid recognition and immediate withdrawal of the drug, the use of which is potentially the cause of the pathology. It is important for practitioners to be alert to the risk of drug-induced neutropenia. It is necessary to raise the awareness of healthcare professionals about the methods of diagnosis, prevention and management of patients with these conditions. The article presents a clinical observation of a patient with reactive arthritis in whom developed drug-induced neutropenia while taking sulfasalazine.

**Key words:** sulfasalazine, cytopenia, neutropenia, reactive arthritis, spondyloarthritis.

**For citation:** Mazra M.R., Yunyaev A.R., Sokolova T.A. et al. Drug-induced neutropenia in female patient with reactive arthritis. Clinical review for general practice. 2022; 1: 20–23. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00113

## Введение

Реактивный артрит (РеА) – спондилоартропатия, развивающаяся вскоре (обычно не позднее чем через 1 мес) после перенесенной причинной инфекции, часто ассоциированная с антигеном HLA-B27 [1–4].

К общепризнанным причинным инфекциям относятся урогенитальные и желудочно-кишечные, вызванные, соответственно, *Chlamydia trachomatis*, *Shigella*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter* [3]. Принято считать, что этиологический агент, не выходя сам за пределы очага первичной инфекции, провоцирует аутоиммунный процесс с участием макрофагов и дендрит-

ных клеток. Клинические проявления могут включать асимметричный артрит с преимущественным поражением крупных суставов, чаще нижних конечностей, энтезопатии, кожно-слизистые поражения, включая конъюнктивит и негнойные генитальные выделения (уретрит, цервицит) [1, 3, 4].

Согласно данным большинства авторов, распространенность РеА составляет 4,6–13 и 5–14 случаев на 100 тыс. населения для урогенной и энтерогенной форм соответственно [3]. Болеют преимущественно молодые люди в возрасте 20–40 лет [4]. Терапия заключается в санации очага инфекции, чаще путем курсового

приема антибактериальных препаратов, также с целью облегчения симптомов и предупреждения развития дальнейшего поражения соединительной ткани применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГКС) и, при хроническом течении, базисные средства, среди них препаратом выбора служит сульфасалазин [2–8].

Известно, что сульфасалазин реализует свои эффекты путем расщепления (по мере накопления в соединительной ткани) на сульфапиридин, обладающий умеренным антибактериальным действием, и 5-аминосалициловую кислоту, ингибирующую синтез провоспалительных цитокинов. Он широко применяется в ревматологической практике, несмотря на разнообразные гиперчувствительные и дозозависимые побочные реакции [8]. Использование данного препарата может привести не только к образованию антител к молекулам нейтрофилов, но и к прямому цитотоксическому поражению клеток-предшественников нейтропоэза, что ведет к нейтропении – снижению абсолютного количества нейтрофилов менее  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  [5].

Среди всех видов нейтропений лекарственно-индуцированная форма является самой распространенной, однако причины снижения нейтрофильных гранулоцитов достаточно разнообразны: наследственные заболевания (циклическая нейтропения, синдром Чедиака–Хигаши, синдром Швахмана–Даймонда и др.), иммунная, нейтропения, ассоциированная с гиперспленизмом [6]. Независимо от этиологии это заболевание можно классифицировать по степени тяжести:

- легкая:  $1,0–1,5 \times 10^9/\text{л}$ ;
- умеренная:  $0,5–1,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- тяжелая:  $<0,5 \times 10^9/\text{л}$  – такое состояние также называется агранулоцитоз.

Важно отметить, что риск осложнений обратно пропорционален количеству нейтрофилов (см. таблицу) [7].

Вероятность осложнений от количества нейтрофилов <i>Probability of complications resulting from the neutrophil counts</i>	
Количество нейтрофилов	Осложнение
$<1,0 \times 10^9/\text{л}$	Рост восприимчивости к инфекционным заболеваниям
$<0,5 \times 10^9/\text{л}$	Вероятность возникновения инфекционных заболеваний от собственной микрофлоры
$<0,2 \times 10^9/\text{л}$	Отсутствие местной воспалительной реакции

Частота встречаемости лекарственно-индуцированной нейтропении в целом низкая – от 3 до 16 случаев на 1 млн человек в год [5]. Далее представлено описание нейтропении, развившейся на фоне приема сульфасалазина, у больной РеА.

### Клиническое наблюдение

Больная А., 34 года, 01.11.2021 госпитализирована в ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана» с жалобами на интенсивную боль «во всех суставах», повышение температуры тела до  $40^\circ\text{C}$ , резистентное к НПВП. Из анамнеза: в течение года беспокоят боль и отек в правом ко-

ленном суставе, получала НПВП, пункции с введением ГКС местно – без эффекта. Наблюдается у ревматолога с диагнозом «спондилоартрит неуточненный». Результаты исследований маркеров системных заболеваний соединительной ткани (ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитрулинированному пептиду, антинейтрофильные цитоплазматические, структурам ядра, антинуклеарный фактор) и исследование методом полимеразной цепной реакции на хламидии, микоплазмы отрицательные. Методами лучевой диагностики деструкции костной и структур сустава не выявлено. За 10 дней до настоящей госпитализации консультирована ревматологом, артрит сочтен хроническим реактивным, рекомендовано дообследование в объеме определения антител к бактериям рода *Shigella* – Флекснера и Зонне, добавлен к лечению курс антибактериального препарата из группы тетрациклинов (доксициклин) и сульфасалазин по стандартной схеме. На этом фоне отметила усиление и распространение боли «на все суставы» (при регрессе экссудативных изменений), повышение температуры тела до  $40^\circ\text{C}$ , резистентное к НПВП, в связи с чем 01.11.2021 вызванной бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приемное отделение ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана» и направлена в 3-е терапевтическое отделение.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Патологических изменений со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы нет. Отмечаются припухлость и сглаженность контуров правого коленного сустава. Конфигурация не нарушена. Кожа над поверхностью сустава гиперемирована, плотная, в складку не собирается, имеется выраженная локальная гипертермия. Наблюдаются резкое ограничение объема как активных, так и пассивных движений в правом коленном суставе, симптомы флюктуации и крепитации отрицательные. Малейшее изменение положения сустава сопровождается болью. Болезненность и деформация позвоночника отсутствуют.

В результате дообследований выявлено. Лабораторные данные: лейкопения  $1,6 \times 10^9/\text{л}$  за счет нейтропении  $1,03 \times 10^9/\text{л}$  и лимфопении  $0,34 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитопения  $110 \times 10^9/\text{л}$ . Отмечены признаки воспаления в виде высоких показателей СОЭ 66 мм/ч, С-реактивного белка 146,53 мг/л, а также  $\beta_2$ -,  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов. Более того, удалось выявить хроническую железодефицитную анемию, о чем свидетельствовали микроцитоз, анизоцитоз, низкий гематокрит 28,3%, низкие показатели содержания железа – 1,9 мкмоль/л и общей железосвязывающей способности сыворотки – 17,1 мкмоль/л, цветового показателя – 0,7. В анализе мочи была обнаружена микрогематурия (172,9 количество/мкл), лейкоцитурия (19,6 количество/мкл), протеинурия, гиперстенурия. По данным рентгенографии правого коленного сустава, выявлена неоднородность структуры мышечков правой бедренной кости за счет множественных мелких литических очагов без четких контуров, чередующихся с участками более плотной кости. Высота суставной

щели в пределах нормы. По данным компьютерной томографии правого коленного сустава, обнаружены признаки гонартроза 1-й степени, изменения костной структуры в дистальном эпифизе бедренной кости, надколеннике и медиальном мыщелке большеберцовой кости. Субхондральный склероз суставных поверхностей бедренной и большеберцовой костей. Выпот в супрапателлярной сумке до 19 мм. Кроме того, получен ответ из сторонней лаборатории, где перед поступлением больная прошла анализ крови на антитела к бактериям рода *Shigella* – Флекснера и Зонне, давший положительный результат. При детальном расспросе сообщила, что за 2–3 нед до дебюта заболевания употребила с мужем «постоявший суп», после чего у обоих был краткий эпизод тошноты и диареи, купировавшийся самостоятельно (ранее диспептические явления отрицала).

В связи с обнаруженной нейтропенией было принято решение об отмене сульфасалазина и назначении ГКС, комбинации антибактериальных средств с целью угнетения патогенной флоры желудочно-кишечного тракта и кожи, также проводилась заместительная терапия препаратами железа. На фоне лечения достигнут стойкий регресс клинико-лабораторной симптоматики, больная выписана в удовлетворительном состоянии.

### Обсуждение

Таким образом, на основании анамнеза (предшествующей дебюту заболевания желудочно-кишечной инфекции), приведенной выше клинической картины (резистентный к симптоматической терапии моноартрит с синовитом), данных обследования (выявление в крови антител к шигеллам, смена на фоне коррекции терапии воспалительных изменений лейкопенией за счет нейтрофилов) был поставлен основной диагноз: постэнтероколитический РеА правого коленного сустава высокой степени активности, лекарственно-индуцированная цитопения. Отсутствие характерных кли-

нических признаков, костной деструкции, по данным лучевой диагностики, и лабораторных маркеров других системных заболеваний соединительной ткани (ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитрулинированному пептиду, антинейтрофильные цитоплазматические, структурам ядра, антинуклеарный фактор) позволило уверенно исключить их в ходе обследования. Ведение больной по протоколу лекарственно-индуцированной цитопении привело к стойкому регрессу всех патологических явлений, что также свидетельствует в пользу правильности установленного нами диагноза.

### Заключение

Приведенное наблюдение представляет интерес как в плане трудностей диагностики и лечения больных с РеА, так и необходимости быть готовыми к развитию даже считающихся редкими побочными эффектами терапии для своевременной их диагностики и купирования. Следует отметить, что нежелательные явления могут изредка возникать и при строгом следовании протоколам ведения (как в описанном случае) и обязательно свидетельствуют об ошибочности того или иного назначения. Практикующим врачам важно иметь настороженность в отношении риска возникновения лекарственно-индуцированной нейтропении. Необходимо повышать информированность специалистов здравоохранения о методах диагностики, профилактики и особенностях ведения пациентов с данными состояниями.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declares that there is not conflict of interests.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Литература / References

- Inman RD. Reactive arthritis. In: Hochberg ML, Silman AJ, Smolen JS et al, editots. *Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Mosby, 2015; p. 928–40.
- Балабанова Р.М., Белов Б.С., Эрдеc Ш.Ф. Высокая распространенность реактивного артрита в России: гипердиагностика или реальность? *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (6): 577–80. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-577-580 [Balabanova R.M., Belov B.S., Erdes Sh.F. *Vysokaia rasprostranennost' reaktivnogo artrita v Rossii: giperdiagnostika ili real'nost'?* *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2015; 53 (6): 577–80. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-577-580 (in Russian).]
- Белов Б.С., Шубин С.В., Балабанова Р.М., Эрдеc Ш.Ф. Реактивные артриты. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (4): 414–20. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-414-420 [Belov B.S., Shubin S.V., Balabanova R.M., Erdes Sh.F. *Reaktivnye artrity. Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2015; 53 (4): 414–20. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-414-420 (in Russian).]
- Белов Б.С., Балабанова Р.М. Реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020; 65 (7–8): 63–70. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-63-70 [Belov B.S., Balabanova R.M. *Reaktivnye artrity: sovremennye aspekty diagnostiki i lechenija. Antibiotiki i khimioterapija*. 2020; 65 (7–8): 63–70. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-63-70. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-63-70 (in Russian).]
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Павлева Е.Е., Кравченко Е.В. Лекарственно-индуцированные нейтропения и агранулоцитоз. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020; 8 (3): 109–22. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-3-109-122 [Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Pavleeva E.E., Kravchenko E.V. *Lekarstvenno-indutsirovannye neutropeniia i agranulotsitoz. Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2020; 8 (3): 109–22. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-3-109-122 (in Russian).]
- Goldman L, Schafer AI. *Goldman-Cecil Medicine*. Twenty sixth edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020.
- Jameson JL, Fauci A, Kasper D et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Twentieth edition. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 2018.
- Бадюкин В.В. Эффективность и переносимость сульфасалазина при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология*. 2005; 43 (4): 47–52. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-617 [Badokin V.V. *Effektivnost' i perenosimost' sul'fasalazina pri revmaticheskikh zabolovaniakh. Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2005; 43 (4): 47–52. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-617 (in Russian).]

---

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**Мазра Марианна Рамазиевна** – студентка 4-го курса лечебного фак-та, каф. факультетской терапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: mazra.marianna@yandex.ru

**Marianna R. Mazra** – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: mazra.marianna@yandex.ru

**Юнъяев Ахмед Рустамович** – студент 4-го курса лечебного фак-та, каф. факультетской терапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: akhmed.yunyaev@yandex.ru

**Akhmed R. Yunyaev** – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: akhmed.yunyaev@yandex.ru

**Соколова Татьяна Александровна** – врач-терапевт, ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана». E-mail: sokolova1993@me.com

**Tatyana A. Sokolova** – Therapist, Bauman City Clinical Hospital №29. E-mail: sokolova1993@me.com

**Баходурова Хушнуда Азизовна** – студентка 6-го курса лечебного фак-та, каф. факультетской терапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: xbahodurova@mail.ru

**Khushnuda A. Bahodurova** – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: xbahodurova@mail.ru

**Громова Маргарита Александровна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного фак-та, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: margarita-gromov@mail.ru

**Margarita A. Gromova** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: margarita-gromov@mail.ru

**Червякова Юлия Борисовна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного фак-та, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: chervyakova\_j@mail.ru

**Julia B. Chervyakova** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: chervyakova\_j@mail.ru

**Копелев Александр Александрович** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного фак-та, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: akopelev@mail.ru

**Alexander A. Kopelev** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: akopelev@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.02.2022

# Случай развития дисморфофобии у пациентки, длительно страдающей дискоидной красной волчанкой с поражением кожи лица

Ю.Н. Перламутров<sup>1</sup>, С.Б. Волкова<sup>2</sup>, Е.В. Задюнченко<sup>1</sup>, Т.А. Годзенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», филиал «Останкинский», Москва, Россия

[z777kat@inbox.ru](mailto:z777kat@inbox.ru)

## Аннотация

Внешний облик человека – это прежде всего объективная совокупность его психической и телесной организации. Он влияет на восприятие человека другими людьми, а также определяет особенности психологии индивида. В качестве физического компонента внешний облик представляет собой систему элементов телесной организации человека, которые являются анатомическими и антропологическими структурами. Любые изменения или несоответствия общепринятым «шаблонам внешности» в этих структурах, в частности в анатомических, особенно приводящие к стойкому изменению лица, тела человека, могут вести к психологическим нарушениям вплоть до формирования стойких психических нарушений. Ощущение собственной неполноценности, ущербности отражается на настроении, мировосприятии больного, взаимоотношениях с окружающими, обуславливать навязчивое желание улучшить свой внешний облик. В психиатрии подобное расстройство психики носит термин «дисморфофобия». В дерматовенерологии существует значительное количество дерматозов, способных вызвать данное расстройство. В статье представлено клиническое наблюдение молодой женщины с выраженными дефектами кожи лица, длительно страдающей красной волчанкой и развившейся дисморфофобией. Описаны сложности диагностики, клинической картины и лечения этого расстройства, а также особенности консультирования дерматологом таких пациентов.

**Ключевые слова:** дисморфофобия, аутодеструктивные дерматозы, дискоидная красная волчанка, клинический случай.

**Для цитирования:** Перламутров Ю.Н., Волкова С.Б., Задюнченко Е.В., Годзенко Т.А. Случай развития дисморфофобии у пациентки, длительно страдающей дискоидной красной волчанкой с поражением кожи лица. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 24–28. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00114

## A case report of development of dysmorphophobia in a patient suffering from long-term discoid lupus erythematosus localized on face

Yuri N. Perlamutrov<sup>1</sup>, Svetlana B. Volkova<sup>2</sup>, Ekaterina V. Zadionchenko<sup>1</sup>, Tatiana A. Godzenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, branch "Ostankino", Moscow, Russia

[z777kat@inbox.ru](mailto:z777kat@inbox.ru)

## Abstract

The external appearance of a person is, first of all, an objective set of his mental and bodily organization. It affects the perception of a person by others, and also determines the characteristics of the psychology of the individual. As a physical component, appearance is a system of elements of a person's body organization, which are anatomical and anthropological structures. Any changes or inconsistencies with the generally accepted "patterns of appearance" in these structures, especially in the anatomical ones, especially leading to a permanent change in the face, body of a person, can lead to a psychological disorder, up to the formation of persistent mental disorders. The feeling of one's own inferiority, is reflected in the mood, worldview of the patient, relationships with others, and causes an obsessive desire to improve one's appearance. In psychiatry, such mental disorder is called dysmorphophobia. In dermatovenereology, there is a significant number of dermatoses that can cause this disorder. The article presents a case report of a young woman with severe facial skin defects, suffering from lupus erythematosus for a long time and developed dysmorphophobia. The difficulties of diagnosis, clinical picture and treatment of this disorder, as well as the features of counseling such patients by a dermatologist are described.

**Key words:** dysmorphophobia, autodestructive dermatoses, discoid lupus erythematosus, clinical case.

**For citation:** Perlamutrov Yu.N., Volkova S.B., Zadionchenko E.V., Godzenko T.A. A case report of development of dysmorphophobia in a patient suffering from long-term discoid lupus erythematosus localized on face. Clinical review for general practice. 2022; 1: 24–28. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00114

Лицо человека играет значительную роль в процессе общественной коммуникации. Поэтому многие люди уделяли и уделяют состоянию кожи лица чрезмерное внимание, придавая своей внешности характер сверхценной идеи [1]. В результате любые изменения и поражения кожи косметически значимой ло-

кализации у лиц с чертами чувствительности приводят к нарушению адаптации такой личности в обществе с формированием навязчивых (ипохондрических) идей. В рамках дерматологической практики ипохондрия красоты – доминирующее представление больного о своей идеально гладкой коже как непереносимой состав-

ляющей залога успеха в жизни, отношениях, самореализации; безупречное состояние кожного покрова (особенно лица) является «стержнем» самооценки пациента, предметом гордости [2]. Соответственно, любые изменения на коже (развитие дерматологического заболевания, старение кожи, посттравматические рубцы) воспринимаются пациентом как трагедия и считаются триггерным фактором развития обсессивно-компульсивного стремления к устранению патологических проявлений, нарушающих безупречность кожи. В такой ситуации на первый план в поведении пациента выступают явления дисморфофобии. Дисморфофобия – это хроническое персистирующее психическое расстройство с доминированием идеи мнимого физического недостатка, развивающееся преимущественно в подростковом или постменопаузальном возрасте и приводящее к значительному снижению качества жизни таких больных. Впервые термин «дисморфофобия» использовал итальянский суицидолог Enrico Morselli (1889 г.). Согласно эпидемиологическим данным, распространенность дисморфофобии в дерматологической и косметологической практике значительно выше (6,7–14%), чем среди пациентов психиатрического профиля (2%) или населения в целом (0,7–2,4%) [3, 4]. Установлено, что дисморфофобия может манифестировать в рамках шизофрении, расстройства личности, аффективных и психических расстройств органического генеза, т.е. нозологическая природа этого состояния разнообразна [5]. Синдром дисморфофобии может возникать под влиянием психоэмоционального стресса или аутохтонно (вне зависимости от внешних факторов) [4].

Клинические проявления дисморфофобических расстройств включают:

- стойкое (навязчивое, сверхценное или даже бредовое) представление пациента о наличии у него неприятного для окружающих физического недостатка с фиксацией своего внимания на малозначительных дерматологических аномалиях. При этом установлено, что субъективная оценка больным степени тяжести поражения кожи четко коррелирует с выраженностью психоэмоциональных расстройств и в большинстве случаев бывает существенно завышена по отношению к объективной степени тяжести кожного заболевания или дефекта;
- подобное представление о себе приводит к развитию охранительных защитных действий, нацеленных на маскировку изъянов кожи (ритуалу наложения макияжа, причесывания, постоянного ношения головного убора или париков при высыпаниях на волосистой части головы, посещения солярия);
- в тяжелых случаях у таких пациентов могут развиваться избегающее поведение, семейная и профессиональная дезадаптация: прекращение половых и семейных контактов, замкнутый образ жизни, удаленная работа или работа, не соответствующая уровню квалификации;
- возникает потребность в искоренении и устранении своего «уродства», «дефекта», «всего инородного»,

результатом чего является развитие аутоагрессивного поведения. Пациенты часами рассматривают себя в зеркале и других отражающих поверхностях (симптом зеркала). Обнаруживают малейшие изменения, осуществляют всевозможные манипуляции по самостоятельному «очищению» кожи: компульсивное расчесывание, сдавливание, щипание, нанесение ногтями или механическими предметами, порезы (с помощью бритвы, ножа), ожоги (раскаленным предметом, химическими веществами) [6]. Клиническая картина повреждений кожи в этом случае представлена типичными аутодеструкциями в доступных для расчесывания областях (волосистая часть головы, лицо, верхние конечности, бедра, верхняя треть спины). Наблюдаются точечные или линейные эксориации различной глубины вплоть до глубоких язвенных дефектов, покрытых геморрагическими или гнойными корочками, заживающих с развитием рубцов, стойких пигментных пятен [7–9]. Аутодеструктивные элементы имеют необычные геометрически правильные или причудливые очертания и размеры, четкие границы. Для них характерно линейное расположение, при этом типичной особенностью дерматологического статуса является диссоциация между количеством самодеструктивных и воспалительных элементов дерматоза с существенным превалированием эксориаций. Более того, на месте прежних эксориаций могут обнаруживаться пруригоподобные вторичные папулы, которые возникают вследствие ежедневной травматизации уже существующих регенерирующих эксориаций. Это существенно усложняет верификацию кожного патологического процесса и становится источником большого числа диагностических ошибок. Вышесказанное является примером самоиндуцированного членовредительства, которое со временем может переходить в «доверительное» путем возложения ответственности за устранение «недостатков» на других, чаще хирургов (пластическая хирургия) или косметологов. В этом случае пациенты упорно настаивают и проводят, вопреки отсутствию показаний, многократные эстетические процедуры (инъекции ботокса и филлеров, микродермабразия, поверхностные пилинги, чистки) [2]. Данные процедуры не сопровождаются (по понятным причинам) облегчением, и такие пациенты вынуждены менять врачей и клиники или обращаться за помощью к народной медицине, знахарям, гадалкам [10].

Лечение подобных состояний представляет собой сложную задачу и должно осуществляться в рамках модели «интегративной медицины», обеспечивающей взаимодействие врача-дерматовенеролога и психиатра. Психотерапия (наряду с психотерапией) является основным методом лечения таких больных и включает дифференцированное назначение различных комбинаций основных классов психотропных средств в зависимости от природы и структуры психо-

патологических проявлений дисморфофобии. Как показывает практика, наиболее эффективно назначение антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в средних терапевтических дозировках. В случаях недостаточной эффективности возможно добавление атипичных антипсихотиков или смена СИОЗС на комбинацию антипсихотиков с антидепрессантами из группы СИОЗСН [2, 11, 12]. При реализации аутодеструктивного поведения на фоне дерматологических заболеваний необходимо полноценное лечение кожной патологии с назначением (по показаниям) антигистаминных средств, наружных эпителизирующих средств (сульфадиазин серебра, гиалуронат цинка), а в случае присоединения вторичной инфекции – кортикостероидных мазей, комбинированных с антибактериальными средствами. Однако, в отличие от психофармакотерапии, дерматотропное лечение не является в этом случае основным [4].

К развитию дисморфофобических расстройств у пациентов дерматологического профиля могут приводить различные заболевания кожи. Наиболее часто такая патология встречается среди пациентов, страдающих акне (экскориированные акне), розацеа, себорейной экземой, атопическим дерматитом, рецидивирующим герпесом, хронической пиодермией, дискоидной красной волчанкой [13, 14]. Кроме того, у 55% больных красной волчанкой в процесс вовлекается и красная кайма губ (люпус-хейлит), что клинически проявляется в виде довольно ограниченных инфильтрированных бляшек с плотно сидящими белого цвета чешуйками, при удалении которых появляются болезненность и кровоточивость, образование эрозий [14].

### Клиническое наблюдение

Больная Е. 1976 года рождения, бухгалтер по образованию, обратилась в ГБУЗ МНПЦДК в сентябре 2021 г. с жалобами на высыпания на коже лица и красной кайме верхней губы. Из анамнеза известно, что с 2003 г. пациентка страдает дискоидной красной волчанкой, начало заболевания связывает с беременностью и родами. Диагноз был подтвержден гистологически. Пациентка обследована ревматологом в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» – данных о системности процесса не выявлено. На протяжении 10 лет женщина наблюдалась у дерматологов различных клиник Москвы и получала следующую терапию: таблетки преднизолон в дозе 20 мг в день, наружно – кортикостероидные мази с положительным эффектом (регресс части и отсутствие новых высыпаний). В связи с эффективностью терапии дозировка преднизолона была снижена до 10 мг в день и сохранялась на протяжении 8 лет. Настоящее обострение наблюдается в течение 3 лет, когда на фоне психоэмоционального стресса (развод с супругом) пациентка отметила появление корочек на красной кайме верхней губы, а также увеличение патологических очагов в размерах на коже лица. Стесняясь своей внешности, пациентка уволилась с ра-

Рис. 1. Грубая западающая обезображивающая рубцовая атрофия кожи щек и крыльев носа с четкими границами.

Fig. 1. Severe, depressed, disfiguring cicatricial skin atrophy with clear margins over the cheeks and alae of the nose.



боты, ограничила социальные контакты, не позволяла себе выйти на улицу без ежедневного длительного накладывания грима на пораженные очаги. На приеме у дерматолога долго отказывается снимать медицинскую маску или прийти без маскирующей косметики, чтобы оценить характер высыпаний. Признается, что для устранения образующихся корочек и дефектов внешности прибегает к повреждению кожи, в том числе с использованием медицинского пинцета, также длительно прижигает элементы раствором йода. Частично осознает, что наносит повреждения сама себе, но не понимает, что этим провоцирует высыпания. К врачам за помощью на протяжении 3 лет не обращалась, считая медикаментозную традиционную терапию неэффективной и бесполезной для себя. Но, поверив в эффективность косметологических процедур, на протяжении 3 лет в условиях клиники эстетической медицины провела несколько дермабразий, лазерных шлифовок и процедур фотоомоложения, чем способствовала усугублению основного заболевания.

При осмотре: на коже щек и крыльев носа определяется грубая западающая обезображивающая рубцовая атрофия кожи с четкими границами, сильно замаскированная тональным кремом (рис. 1). На красной кайме верхней губы с переходом на кожу периоральной области имеется язвенный дефект неправильной причудливой формы размером до 1,5 см с четкими границами, подрывными валикообразными краями и грануляциями на дне (рис. 2). На слизистой оболочке ротовой полости патологических высыпаний не выявлено.

При лабораторном обследовании в клиническом и биохимическом анализах крови патологических отклонений не выявлено.

При иммунологическом исследовании: антинуклеарные антитела (ANA), анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B не определяются.

Рис. 2. Язвенный дефект на красной кайме верхней губы с переходом на кожу периоральной области. Дефект неправильной формы размером до 1,5 см с четкими границами, подрывными валикообразными краями и грануляциями на дне.  
Fig. 2. Ulcer over the vermillion border, extending to the skin of the perioral region. Irregular-shaped lesion up to 1.5 cm large with clear margins, undermined rolled border and granulations at the bottom.



Пациентка консультирована ревматологом по месту жительства (данных о системности процесса не выявлено), а также онкологом. Учитывая визуальные особенности патологического очага и данные пальпаторного исследования, дополнительно проведено цитологическое исследование с язвенного дефекта. Однако данных о злокачественном процессе не обнаружено. Выявленные патогистологические изменения характерны для хронического воспаления.

Учитывая выраженность клинических симптомов, пациентке рекомендовано назначение препарата гидроксихлорин в дозировке 6,5 мг/кг в сутки курсом не менее 2 мес под наблюдением офтальмолога (для исключения ретинопатии) и контролем лабораторных показателей, а также наружные кортикостероидные препараты сроком приема 6–8 нед и постоянное использование фотопротективных кремов. При получении положительного эффекта от лечения необходимо постепенно снижать дозу гидроксихлорина до минимальной поддерживающей, продолжая прием в течение многих месяцев. Для купирования дисморфофобических расстройств пациентке необходимо лечение у врача-психиатра с вероятным применением СИОЗС или других антипсихотических средств.

Несмотря на отсутствие в патогистологическом анализе, с язвенного очага, признаков злокачественной атипии клеток, требуется постоянный контроль – онконастороженность и возможное повторное гистологическое исследование при развитии отрицательной динамики, которая может развиваться, если пациентка продолжит травмировать эту зону.

Таким образом, проблема аутодеструктивных дерматозов, в том числе в рамках дисморфофобических состояний, становится более актуальной в связи с увеличением числа таких пациентов. Клинические проявления психической патологии в дерматологической практике отличаются значительным разнообразием, что приводит к ошибкам в диагностике этих состояний, а длительное отсутствие специализированной психиатрической помощи способствует нарастанию тяжести кожной патологии и инвалидизации, что вызывает еще более тяжелую социальную дезадаптацию пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Tomas-Aragones L, Marron SE. Body Image and Body Dysmorphic Concerns. *Acta Derm Venereol* 2016; 96 (217): 47–50. DOI: 10.2340/00015555-2368
2. Смулевич А.Б., Львов А.Н., Иванов О.Л. Патомимия: психопатология аутоагрессии в дерматологической практике. М., 2012; с. 27–9. [Smulevich A.B., L'vov A.N., Ivanov O.L. Patomimii: psikhopatologiya autoagressii v dermatologicheskoi praktike. Moscow, 2012; p. 27–9 (in Russian).]
3. Hardardottir H, Hauksdottir A, Bjornsson AS. Body dysmorphic disorder: Symptoms, prevalence, assessment and treatment. *Laeknablaðid* 2019; 105 (3): 125–31. DOI: 10.17992/lbl.2019.03.222
4. Дороженко И.Ю., Матиюшенко Е.Н., Олисова О.Ю. Дисморфофобия у дерматологических больных с фасциальной локализацией процесса. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 1: 42–7. [Dorozhenok I.Iu., Matiushenko E.N., Olisova O.Iu. Dismorfofobiia u dermatologicheskikh bol'nykh s fastsial'noi lokalizatsiei protsessa.

- Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2014; 1: 42–7 (in Russian).]
5. Медведев В.Э. Диморфическое расстройство: клиническая и нозологическая гетерогенность. Неврология, нейропсихология, психосоматика. 2016; 8 (1): 49–55. [Medvedev V.E. Dismorficheskoe rasstroistvo: klinicheskaia i nozologicheskaia geteregennost'. Nevrologiia, neiropsikhologiia, psikhosomatika. 2016; 8 (1): 49–55 (in Russian).]
  6. Krebs G, Fernández de la Cruz L, Mataix-Cols D. Recent advances in understanding and managing body dysmorphic disorder. Evid Based Ment Health 2017; 20 (3): 71–7. DOI: 10.1136/eb-2017-102702
  7. Пашина А.Г., Субботина Р.А., Аюрян А.Н. и др. Психоэмоциональные особенности пациентов с аутодеструктивным дерматозом. Лечебное дело. 2018; 3: 26–8. [Pashinian A.G., Subbotina R.A., Ayurjan A.N. et al. Psikhoemotsional'nye osobennosti patsientov s autodestruktivnym dermatozom. Lechebnoe delo. 2018; 3: 26–8 (in Russian).]
  8. Спизхарский Е.В., Иванченко Е.Н. Патомимия как вид самоповреждающего поведения. Омский психиатрический журнал. 2015; 3 (5): 13–6. [Spizharskii E.V., Ivanchenko E.N. Patomimiia kak vid samopovrezhdaushchego povedeniia. Omskii psikhiatricheskii zhurnal. 2015; 3 (5): 13–6 (in Russian).]
  9. Тлиш М.М., Карташевская М.И., Кузнецова Т.Г., Псаков Ф.А. Сложности диагностики аутодеструктивных дерматозов. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 12: 39–41. [Tlish M.M., Kartashevskaiia M.I., Kuznetsova T.G., Psavok F.A. Slozhnosti diagnostiki autodestruktivnykh dermatozov. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2019; 12: 39–41 (in Russian).]
  10. Ahluwalia R, Bhatia NK, Kumar PS, Kaur P.. Body dysmorphic disorder: Diagnosis, clinical aspects and treatment strategies. Indian J Dent Res 2017; 28 (2): 193–7. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR\_669\_15
  11. Szabó P. An old "new" disease: body dysmorphic disorder (dysmorphophobia). Orv Hetil 2010; 151 (44): 1805–15. DOI: 10.1556/OH.2010.28971
  12. Hong K, Nezgovorova V, Uzunova G et al. Pharmacological Treatment of Body Dysmorphic Disorder. Curr Neuropharmacol 2019; 17 (8): 697–702. DOI: 10.2174/1570159X166666180426153940
  13. Трофимов П.Н., Антонова О.В., Швырев Д.Н. и др. Кожные формы красной волчанки: патогенез, клиника, диагностика, терапия. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 5: 24–33. [Trofimov P.N., Antonova O.V., Shvyrev D.N. et al. Kozhnye formy krasnoi volchanki: patogenez, klinika, diagnostika, terapiia. Vestnik dermatologii i venerologii. 2015; 5: 24–33 (in Russian).]
  14. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2009; 10 (6): 365–81. DOI: 10.2165/11310780-000000000-00000

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Перламутров Юрий Николаевич** – д-р мед. наук, проф. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: y.perlamutrov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4837-8489

**Yuri N. Perlamutrov** – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: y.perlamutrov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4837-8489

**Волкова Светлана Борисовна** – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, зав. филиалом «Останкинский» ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: vsbcentr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4005-7971

**Svetlana B. Volkova** – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, branch "Ostankino". E-mail: vsbcentr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4005-7971

**Задюченко Екатерина Владимировна** – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

**Ekaterina V. Zadionchenko** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

**Годзенко Татьяна Анатольевна** – врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК, филиал «Останкинский». E-mail: tanja1304@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2677-2706

**Tatiana A. Godzenko** – dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, branch "Ostankino". E-mail: tanja1304@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2677-2706

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 03.03.2022

# Роль участкового врача в раннем выявлении нейрогенных расстройств челюстно-лицевой области

И.К. Луцкая

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь  
lutskaja@mail.ru

## Аннотация

Различные общие заболевания могут сопровождаться или сочетаться с нарушением чувствительности в челюстно-лицевой области. Пациенты в таких случаях жалуются на боль или парестезию, которые могут быть локального или центрального генеза. Нередко больные первично обращаются к участковому врачу. Терапевт не только ставит диагноз и назначает лечение в соответствии со своим профилем, но также определяется с алгоритмом дальнейшего обследования. Знание основных симптомов нейрогенных расстройств позволяет направить пациента к узким специалистам, а именно к стоматологу или неврологу, для проведения профессионально направленного диагностического поиска и терапии конкретных проявлений локальных или центральных нарушений нервной системы.

**Ключевые слова:** боль, парестезия, нейрогенные расстройства челюстно-лицевой области.

**Для цитирования:** Луцкая И.К. Роль участкового врача в раннем выявлении нейрогенных расстройств челюстно-лицевой области. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 29–34. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00115

## Role of local physician in the early detection of maxillofacial neurogenic disorders

Irina K. Lutskaya

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus  
lutskaja@mail.ru

## Abstract

Various systemic diseases may be accompanied by or combined with sensory disturbances of maxillofacial region. In such cases the patients complain of pain or paresthesia, which could be local or central. The patients usually contact their local primary care physicians. The physician not only determines the diagnosis and prescribes treatment in accordance with his/her specialty, but also determines the algorithm for further examination. Knowledge of the main symptoms of neurogenic disorders makes it possible to refer the patient to specialty physician, such as dentist or neurologist, for the professionally directed diagnosis and treatment of certain manifestations of the local and central disorders, affecting the nervous system.

**Key words:** pain, paresthesia, maxillofacial neurogenic disorders.

**For citation:** Lutskaya I.K. Role of local physician in the early detection of maxillofacial neurogenic disorders. Clinical review for general practice. 2022; 1: 29–34. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00115

С болевыми и парестетическими симптомами, нарушением чувствительности различных отделов организма пациенты обращаются к врачу любого профиля, в частности к участковому терапевту, и нередко продолжают с ним общаться вплоть до установления точного диагноза [1, 2].

Такая ситуация характерна и при локализации жалоб в челюстно-лицевой области [3]. Пациенты связывают симптомы с поражением лор-органов, периферических нервных структур. В большинстве случаев врач-интернист направляет их к стоматологу для уточнения диагноза. Болезненность, зависящая от первичного поражения зубов, пародонта или слизистой оболочки полости рта подробно анализируется узким специалистом и устраняется методами местного воздействия [4, 5]. Проблему представляют заболевания периферической нервной системы или локальная симптоматика поражения центральных ее отделов [2, 3]. Клиническая ситуация бывает затруднительна как для врача-тера-

певта, так и стоматолога. Более того, для уточнения диагноза и назначения воздействий ни один, ни другой не имеют в своем распоряжении специализированных средств и способов.

В целях уточнения диагноза и назначения общей медикаментозной терапии пациент направляется для дополнительного лабораторного и клинического обследования.

Во многих случаях больные продолжают лечение у специалиста своего профиля. Чаще всего это бывает врач-невролог.

Знание основных проявлений в челюстно-лицевой области нейрогенных расстройств участковым терапевтом, врачом общей практики позволяет сократить период диагностического поиска и обеспечить назначение эффективного лечения, включая и стоматологические вмешательства [6, 7].

Нейростоматология изучает чувствительные, двигательные, секреторные и трофические расстройства челюстно-лицевой области.

Рис. 1. Свободное открывание рта.  
Fig. 1. Mouth opening freely.



Рис. 2. Положение зубов при смыкании зубных рядов.  
Fig. 2. Occlusal teeth positions.



Рис. 3. Нормальное расположение языка.  
Fig. 3. Normal position of the tongue.

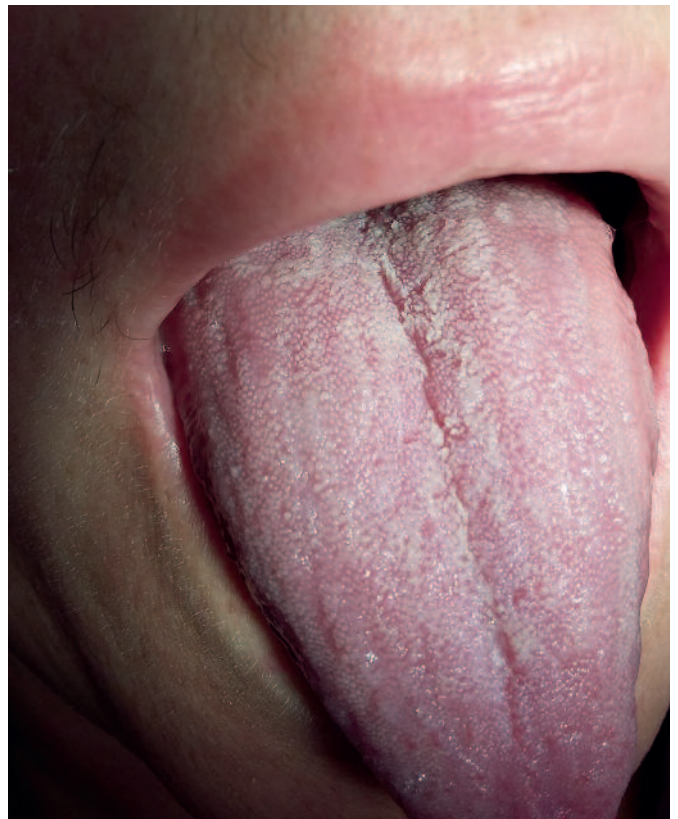


Рис. 4. Смещение языка в сторону при неврите лицевого нерва.  
Fig. 4. Lateral displacement of the tongue associated with the facial nerve neuritis.



При многих стоматологических заболеваниях встречаются симптомы аллодинии и гипералгезии. При аллодинии болевые ощущения возникают в условиях нанесения ноцицептивных раздражений (т.е. тех, которые в естественных условиях не способны вызвать ощущения боли). При гипералгезии болевые ощущения усиливаются в условиях нанесения ноцицептивных раздражений. Возникает иррадиация боли, синестезии (ощущение раздражения не только в месте их нанесения, но и в других областях), полиестезии (когда возникает представление о нескольких раздражениях, хотя фактически наносилось одно) и т.д.

Патологические изменения, заметные при наружном осмотре (контрактуры, атрофии мышц лица), должны быть зарегистрированы в амбулаторной карте (с юридической точки зрения это важно, например, во избежание конфликтной ситуации).

Деформация зрачков может свидетельствовать об органическом поражении нервной системы. Необходимо оценить движение глазных яблок, наличие нистагма (подергиваний глазных яблок). Желательно попросить

пациента наморщить лоб, нос, широко открыть рот, показать зубы (рис. 1, 2). При параличе лицевого нерва наблюдаются тикообразные подергивания пораженных лицевых мышц, изменение ширины глазной щели, повышение механической возбудимости мышц (рис. 3, 4). После периферического паралича язычной мускула-

туры отмечаются фибриллярные подергивания с атрофией языка (это может быть симптомом синингобульбии или амиотрофического бокового склероза). Двусторонний парез языка вызывает расстройство речи типа дизартрии. Дефекты артикуляции, скандированная речь выявляются в процессе беседы и опроса больного.

Неврогенные заболевания заключаются в полиморфизме чувствительных нарушений, обусловленном избирательностью поражения регионарных соматических или вегетативных нервных образований, центральных или периферических участков, а также характером и степенью поражения (ирритативный или дистрофический процесс).

Чувствительные синдромы по клинической картине делятся на две большие группы – болевые и парестетические; болевые, в свою очередь, подразделяются по анатомическому субстрату на соматические и вегетативные. Парестетический синдром (глоссодинию) выделяют в самостоятельную нозологическую единицу.

Диагностика заболеваний включает опрос пациента, при котором необходимо выяснить характер болей или парестезий, их локализацию, нарушение слюноотделения и вкуса и другие жалобы (расстройства глотания, речи, изменение голоса, ограничение подвижности языка). Боль изучают с позиции феноменологии: характер, интенсивность, длительность, локализация, частота болевых приступов, факторы, провоцирующие боль. Исследование стомато-неврологического статуса включает исследование функций тройничного, промежуточно-лицевого, языкоглоточного, блуждающего и подъязычного нервов (исследование поверхностной, глубокой и вкусовой чувствительности, объема движений языка), а также состояния регионарных соматических и вегетативных нервных образований методом скользящей, фиксирующей пальпации.

Этиологическими факторами глоссодинии являются заболевания внутренних органов и систем; функциональные неврозы; скрытая депрессия; климакс.

Страдают в основном женщины от 30 до 60 лет. В 90% случаев на слизистой оболочке языка появляются симптомы парестезии: боли разлитые без четких контуров. Начинаясь в кончике языка, они перемещаются на боковую и дорсальную поверхность. Характер ощущений – жжение, покалывание, пощипывание, чувство жара; боли – ломящие, давящие. В 10% случаев распространяются на слизистую дна полости рта, губ, щек и неба. Во время еды, при разговоре ощущения исчезают, что является важным диагностическим признаком. Неприятные ощущения могут усиливаться ночью. Ощущения в языке бывают настолько интенсивны, что выступают на первое место в жалобах пациентов с тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой или нервной системы.

Нередко развивается канцерофобия, тщательно скрываемая пациентом, который стремится многократно общаться с врачом. Необходимо профессиональное умение, такт и тщательный опрос для выявления страха больного перед опасным заболеванием.

Из объективных признаков отмечается ксеростомия, особенно ночью, но может быть и гиперсаливация. Кроме того, наблюдаются различные нарушения сна; больные раздражительны, плаксивы, чувствительны к яркому свету, громкому разговору. При осмотре обнаруживается, что слизистая полости рта и языка не изменена, если не присоединяются симптомы сопутствующих заболеваний (например, десквамация эпителия при патологии желудочно-кишечного тракта).

Дифференциальная диагностика проводится с глоссалгией, причиной которой является заболевание центральной нервной системы инфекционного, травматического, сосудистого происхождения. Локализация – передние 2/3 языка, весь язык, корень языка. Характер ощущений: набухание, тяжесть, неловкость, невнятная речь, симптом «щажения языка». Боль во время еды не исчезает. Наблюдаются вегетативные расстройства: гиперемия или побеление слизистой языка, полости рта; отечность языка и щек. Боль исчезает после новокаиновой блокады регионарных ганглиев, вегетативных или соматических нервных образований.

*Глоссит* отличается причиной возникновения: механическая, физическая, химическая травмы, инфекция. Локализуется боль в месте повреждения, носит ноющий характер, усиливается при приеме пищи, под влиянием механических, физических, химических факторов. Вегетативных расстройств нет (иногда гиперсаливация).

*Ганглионит* поднижнечелюстного и подъязычного вегетативного узлов отличается от глоссодинии этиологическим фактором: инфекция, интоксикация. Боль при ганглионите носит жгучий характер, усиливается при приеме пищи, разговоре от соприкосновения языка с зубами. Зона возникновения боли – передние 2/3 языка, подъязычная и поднижнечелюстная области, соответственно области иннервации пораженного ганглия. Отек языка, нарушение слюноотделения бывают почти постоянно. Очень болезненны пальпации языка, проекционных точек подбородочного нерва, подъязычного и поднижнечелюстного узлов.

Лечение глоссодинии проводят стоматолог, невропатолог, терапевт.

Этиологическими факторами *невралгии тройничного нерва* являются: сужение костных каналов; воспалительные процессы придаточных пазух носа, зубочелюстной области; опухоли; сосудистая патология; различные инфекции; в пожилом и старческом возрасте – нарушение питания Гассерова узла.

Клинически проявляется приступами острой боли в зоне иннервации тройничного нерва. Боли длятся от нескольких секунд до нескольких минут, носят мучительный характер, вызываются жеванием, разговором и пр. Приступы могут провоцироваться прикосновением к триггерным, или «курковым» зонам, которые чаще всего локализуются у крыла носа, на слизистой полости рта, в углах рта, в месте выхода ветвей тройничного нерва. Болевые пароксизмы сопровождаются вегетативными нарушениями в виде слезотечения,

ринореи, гиперсаливации. Во время приступа нередко наблюдаются рефлекторные тонические или клонические судороги мышц.

Невралгия II ветви отличается выраженностью курковых зон, продолжительностью боли до нескольких минут. Вегетативные нарушения выражены слабо. Смазывание слизистой раствором дикаина приступы не купирует. Характерным признаком невралгии III ветви тройничного нерва является наличие курковых зон и отсутствие симптомов выпадения чувствительности.

Дифференциальная диагностика проводится с ганглионитом крыло-небного узла, при котором продолжительность болей сохраняется от нескольких часов до суток, курковые зоны отсутствуют, вегетативные нарушения выражены. Смазывание раствором дикаина слизистой купирует приступ боли. При мигрени характерны продолжительные боли. Бывают тошнота и рвота, курковые зоны отсутствуют.

Этиологические факторы невралгии *языкоглоточного нерва*: хронический тонзиллит, тонзилэктомия, хронические синуситы, гипертрофия шиловидного отростка, аневризма сонной артерии, опухоли яремного синуса, атеросклероз.

Клиника характеризуется приступами односторонних жгучих болей в области миндалин, корня языка, которые распространяются на небную занавеску, горло, ухо. Иногда боли иррадируют в глаз, нижнюю челюсть, шею. Во время приступа появляется сухость в горле или гиперсаливация. «Курковые» зоны располагаются в области миндалин, корня языка (больные избегают приемов пищи). Болевая точка определяется за углом нижней челюсти. Достоверным признаком является гиперчувствительность к горькому в задней трети языка (все вкусовые раздражители воспринимаются как горькие), снижение глоточного рефлекса, ослабление подвижности мягкого неба, затруднение глотания. У отдельных больных могут появляться симптомы выпадения, соответствующие зоне иннервации языкоглоточного нерва (невротическая стадия невралгии). В отдельных случаях во время приступа развиваются пресинкопальные или синкопальные состояния (головокружения, потеря сознания, падение артериального давления). Смазывание корня языка, зева, миндалин местными анестетиками купирует болевую приступ.

*Невралгия тройничного нерва* отличается тем, что триггерные зоны располагаются на лице, боли в зоне иннервации тройничного нерва, терапевтический эффект достигается от применения антиконвульсантов. Аппликация местных анестетиков эффекта не дает. При невралгии верхнегортанного нерва боль локализуется в гортани, болевая точка в области щитовидного хряща на стороне поражения, во время приступа характерны приступы кашля.

Лечение невралгии включает терапию основного заболевания, выполнение назначений невролога.

Этиологическими причинами невралгии язычного нерва служат инфекции (хронический тонзиллит, ан-

гина, грипп и др.); травма язычного нерва протезом, острым краем зуба, хирургическим инструментом; атеросклеротические изменения сосудов.

Клиника характеризуется приступами жгучих болей в передних 2/3 соответствующей поражению половине языка. Приступы самопроизвольные или провоцируются едой, разговором и пр. Боли длятся несколько секунд или минут. Количество приступов разнообразное. «Курковые» зоны локализуются на языке. При переходе невралгии в неврит определяются выпадение болевой и вкусовой чувствительности соответствующей половине языка.

Дифференциальная диагностика проводится с глоссодинией, при которой острых болей нет, беспокоит двустороннее жжение в языке. «Курковые» зоны отсутствуют. Неприятные ощущения, жжение проходит или уменьшается во время приема пищи.

При болезни Аддисона–Бирмера парестезии и боли в языке двусторонние. «Курковые» зоны отсутствуют. Анализ крови указывает на пернициозную анемию.

Лечение аналогично лечению невралгии тройничного нерва.

*Невралгия носоресничного нерва* может возникать вследствие этмоидита, гипертрофии носовых раковин, искривления носовой перегородки, сдавливания нерва при отеке слизистой оболочки носа, гриппа, хронических инфекций.

Клиническими признаками служат приступы острых болей в глазном яблоке, боковой поверхности носа с иррадиацией в лобную область, которые провоцируются жеванием, разговором, глотанием, сморканием (длительность приступа 20–30 с). Боли сопровождаются вегетативными нарушениями: гиперемией и набуханием слизистой носа с выделением обильного жидкого секрета, гиперемией век, слезотечением. Боли чаще возникают ночью. Характерны герпетические высыпания на коже носа, лба, конъюнктивиты, кератиты, язвы роговицы (изменения в глазу сочетаются с поражениями носа). Отмечается наличие «курковых» зон.

Дифференциальная диагностика с невралгией I ветви тройничного нерва: боли чаще днем, герпетических высыпаний нет, изменений со стороны глаз нет. При ганглионите крылонебного узла боль длится часы, сутки, «курковые» зоны отсутствуют, герпетических высыпаний нет. Заболевания ресничного узла вызывают изменения только со стороны глаз.

Этиологические факторы невралгии ушно-височного нерва – воспалительные процессы в околоушной железе; оперативное повреждение ушно-височного нерва; состояние после экстракции околоушной железы; аномалии и воспаление височно-нижнечелюстного сустава.

Клиника представляет пароксизмы жгучих болей в области виска, височно-нижнечелюстного сустава, наружного слухового прохода. Приступы продолжаются 20–30 мин, сопровождаются локальным потоотделением, покраснением кожи в околоушно-височной области. Боль чаще возникает в связи с приемом пищи, спо-

собствующей обильному слюноотделению: кислой, соленой. «Холостые» жевательные движения подобных явлений не вызывают. «Курковых» зон нет.

Дифференциальная диагностика проводится с невралгией нижнечелюстного нерва, когда приступы длятся секунды, минуты; потоотделение и покраснение в околоушной области не наблюдается; характерно наличие «курковых» зон; заболевание околоушных желез в анамнезе чаще не отмечается.

Этиологическими факторами неврита тройничного нерва служат инфекции, интоксикация, местные воспалительные процессы, травмы, длительное течение невралгий.

Клиника характеризуется парестезиями, болями, расстройствами чувствительности и симптомами выпадения в зоне иннервации пораженной ветви. При невритах, возникающих на фоне невралгии или алкоголизации, сохраняются характерные для тригеминальной невралгии пароксизмы болей, но они развиваются на фоне постоянных тупых болей или жжения в зоне пораженной ветви.

При неврите I ветви боли локализируются в области лба, корня носа, верхнего века, глазного яблока, носят постоянный характер, но периодически изменяют свою интенсивность. Наблюдаются нарушения различных видов чувствительности (прежде всего болевой и тактильной). Выпадают корнеальный и надбровный рефлекс. Может развиваться ксерофтальмия (неврогенный кератит). При неврите II ветви боли локализируются в области щеки, крыла носа, верхней губы, неба, верхней челюсти и верхних зубов. В этих областях выявляются расстройства чувствительности. При неврите III ветви боли локализируются в области нижней челюсти, половине языка и подбородка, в этих же участках наблюдаются и нарушения чувствительности, при поражении двигательных волокон, входящих в состав III ветви, наблюдается парез жевательной мускулатуры. Он выражается в атрофии жевательных мышц, смещении челюсти в «большую» сторону, при раздражении наблюдается тризм.

Консервативное лечение аналогично лечению при невралгии.

Этиологическими факторами *ганглионита крыло-небного узла* являются хроническое воспаление придаточных пазух носа, сосудистая патология, инфекционные процессы.

Приступы боли, начинающиеся чаще всего в области корня носа, глазного яблока, распространяются на верхнюю и нижнюю челюсть соответствующей половины лица, языка, висок, ухо. Иррадиируют в затылок, лопатку. Характер боли жгучий, невыносимый. Боль усиливается под влиянием света, звуков, эмоций. Приступ всегда сопровождается вегетативными нарушениями: гиперемией или отеком половины лица, слезотечением, ринореей, гиперсаливацией, отеком слизистой оболочки носа. Может наблюдаться головная боль, шум в ушах. Длительность приступа – часы, сутки. «Курковые» зоны отсутствуют. Приступы прово-

цируются переохлаждением, курением, отрицательными эмоциями. Дифференциальная диагностика проводится с невралгией II ветви тройничного нерва, когда боль длится секунды, минуты, иррадиации нет или она незначительна, вегетативные нарушения выражены слабо, отмечается наличие «курковых» зон, дикаин не снимает приступ.

Лечение включает санацию придаточных полостей; ганглиоблокаторы, по показаниям – сосудорасширяющие, антигистаминные, витамины группы В, физиотерапия.

*Нозогенные депрессии* – депрессивные реакции у пациентов с соматическими и неврологическими заболеваниями, в основе которых лежат факторы, включающие объективные признаки телесных страданий, характерны и для стоматологических больных.

Чрезмерная фиксация внимания на отдельных анатомических особенностях способствует появлению психогенных расстройств, которые могут быть результатом появления идеи «утраты своей физической привлекательности», ущербности в глазах близких людей. Они могут формироваться вследствие болезней или состояний, сопровождающихся изменением внешности. Например, удаление передних зубов влечет нарушение прикуса (снижение нижней трети лица), речи, ухудшение эстетики зубных рядов. Пациент старается меньше говорить, перестает улыбаться, развивается несвойственная ему замкнутость. К подобным проявлениям могут приводить дефекты мягких тканей в околоушной области. В ряде случаев больные считают, что изменения характера вследствие эстетического дефекта влияют на общение с близкими людьми или карьерный рост.

Особую группу представляют пациенты, у которых стоматологические заболевания могут влиять непосредственно на их профессиональную деятельность: актеры, певцы, педагоги, врачи. Их реакции нередко носят бурно эмоциональный или истерический характер, как правило, имеет место несоответствие тяжести состояния психоэмоциональному поведению больного. Самооценка человеком собственных морфологических признаков зависит от пола, возраста, конституции. На эстетические изъяны реагируют острее молодые люди, а также неуравновешенные лица.

Дифференцировать нозогенные депрессии следует с психогенными, когда первичные нарушения психического состояния влекут отказ от общения с врачом.

Комплексное лечение нозогенных депрессий осуществляет психолог или психоневролог: медикаментозное, рефлексотерапия, физиотерапия (электросон). От участкового врача требуется соблюдение врачебной этики и деонтологии, внимательное отношение к пациенту, умение убедить его в эффективности современных методов лечения в медицине.

## Заключение

Неврогенные расстройства челюстно-лицевой области могут выявляться участковым врачом при обра-

нии индивида с общими заболеваниями. Такие пациенты должны получать лечение не только по поводу нарушений внутренних органов, но и рекомендации невролога, а также стоматолога (при наличии патологии органов полости рта). Знание врачом-терапевтом основных проявлений патологических процессов в области «голова – шея» позволит сократить период диагно-

стического поиска и правильно выбрать алгоритм дополнительных обследований и методов комплексного лечения со смежными специалистами.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

#### Литература / References

1. Антонов И.П. Заболевания нервной системы. Минск: Наука і тэхніка, 1992.  
[Antonov I.P. Zabolevaniya nervnoi sistemy. Minsk: Navuka i tekhnika, 1992 (in Russian).]
2. Лихтерман Л.Б. Морфологический субстрат и клиническое проявление нейрохирургической патологии. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 8: 27–31.  
[Lihberman L.B. Morphological substrate and clinical manifestations of neurosurgical conditions. Clinical review for general practice. 2021; 8: 27–31 (in Russian).]
3. Походенько-Чудакова И.О., Кабак Ю.С., Кабанова С.А. Семiotика поврежденных черепно-мозговых нервов. Витебск, 2009.  
[Pohodenko-Chudakova I.O., Kabak Yu.S., Kabanova S.A. Semiotika povrezhdenii cherepno-mozgovykh nervov. Vitebsk, 2009 (in Russian).]
4. Луцкая И.К. Диагностический справочник стоматолога. Москва: Медицинская литература, 2010.  
[Lutskaya I.K. Diagnosticheskiy spravochnik stomatologa. Moscow: Medicinskaya literatura, 2010 (in Russian).]
5. Луцкая И.К., Кульчицкий В.А. Диагностика и лечение неврогенных заболеваний языка. Клиническая имплантология и стоматология. 2000; 1–2: 45–50.  
[Lutskaya I.K., Kulchickii V.A. Diagnostika i lechenie neurogennykh zabolevaniy yazyka. Klinicheskaya implantologiya i stomatologiya. 2000; 1–2: 45–50 (in Russian).]
6. Функциональный больной между психиатрией и неврологией. Тревожно-депрессивные расстройства: диалог невролога и психиатра (обзор конференции). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 35–40.  
[Patient with functional disorder at the interface of psychiatry and neurology. Anxiety and depressive disorders: dialogue between neurologist and psychiatrist (conference overview). Clinical review for general practice. 2021; 10: 35–40 (in Russian).]
7. Application of the International Classification of Diseases to Dentistry and Stomatology. Third edition. World Health Organization, Geneva, 1995.

---

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Луцкая Ирина Константиновна** – проф., д-р мед. наук, проф. каф. терапевтической стоматологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО). E-mail: lutskaja@mail.ru

**Irina K. Lutskaya** – Full Prof., D. Sci. (Med.), Belarusian medical academy of postgraduate education. E-mail: lutskaja@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.02.2022

# Философия клинической нейрохирургии

Л.Б. Лихтерман

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия  
ova@nsi.ru

## Аннотация

Отражены философские искания основоположников нейрохирургии. Показано, как практически реализуется философия нейрохирургии через клиническое мышление и концептуальные подходы к оперативным вмешательствам на головном и спинном мозге. Особое место занимают проблемы этики и гуманизма в нейрохирургии с анализом выявленных в ней противоречий и путей их разрешения. Обоснована важность философских позиций при разработке нового направления – превентивной нейрохирургии. Установлено, что именно философские подходы позволяют сохранять целостность нейрохирургии как единой клинической дисциплины в условиях нарастающей ее технологизации и дифференциации, а также осуществлять системный подход к больному. Представлено разработанное «дерево философии нейрохирургии».

**Ключевые слова:** нейрохирургия, клиническая философия, этика нейрохирургии, клиническое мышление.

**Для цитирования:** Лихтерман Л.Б. Философия клинической нейрохирургии. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 35–43. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00116

## Philosophy of clinical neurosurgery

Leonid B. Likhтерman

Burdenko National Medical Research Centre for Neurosurgery, Moscow, Russia  
ova@nsi.ru

## Abstract

Philosophical enquiry of the founders of neurosurgery is reflected. Practical implementation of neurosurgical philosophy through clinical thinking and conceptual approaches to surgical interventions on the brain and spinal cord is described.

The issues of ethics and humanism in neurosurgery feature prominently together with the analysis of the contradictions identified and the ways of dealing with them. The importance of philosophical positions in developing a new field, the preventive neurosurgery, is substantiated. It is found that these are philosophical approaches that allow preserving the integrity of neurosurgery as a single clinical discipline in the context of the increasing technologization and differentiation, as well as implementing the systematic approach to the patient.

The “tree of philosophy of neurosurgery” is developed and presented.

**Key words:** neurosurgery, clinical philosophy, ethics of neurosurgery, clinical thinking

**For citation:** Likhтерman L.B. Philosophy of clinical neurosurgery. Clinical review for general practice. 2022; 1: 35–43.

DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00116

Неизбежные и полезные технологизация и дифференциация нейрохирургии несут угрозу ее целостности и системному подходу к больному. Опасностям способна противостоять разработка философии этой клинической дисциплины, главное назначение которой – лечение нейрохирургической патологии и изучение мозга.

## Преамбула

Философия науки играет мировоззренческую, методологическую и аксиологическую роль в развитии теоретической и практической медицины. Однако философия медицины, в отличие от философии науки, охватывает, наряду с познавательной сферой, и сферу человеческих взаимоотношений, включая их эмоциональное слагаемое. Это в полной мере относится и к философии нейрохирургии [1].

Мы привыкли скептически относиться к философии и философствованию как к некой абстракции. Но вспомним Гиппократ: «Врач-философ подобен Богу» [2]. Вспомним работу Галена «О том, что лучший врач также и философ» [3]. Вспомним Френсиса Бэкона:

«Медицина, не основанная на философии, не может быть надежной» [2]. Вспомним и крупнейшего философа XX века Мартина Хайдеггера, который обосновал крайнюю необходимость в думающих врачах и подчеркивал: «Повсюду имеет место живой интерес к философии» [4].

Что значит «философствовать» применительно к нейрохирургии и нейрохирургу? Это не что иное, как рассуждать и понимать с позиций общих закономерностей частные, индивидуальные проявления нейрохирургической патологии, охватывать проблему заболевания целиком с учетом анамнеза и личности больного. Против такой трактовки философствования в нейрохирургии вряд ли кто-либо будет возражать, так как на самом деле каждый нейрохирург, может быть, не осознавая, именно этим ежедневно занимается у постели больного.

Раскрывая понятие «философия нейрохирургии», следует знать, что речь идет о понимании смысла и предназначения этой клинической дисциплины, объяснении ее базисных принципов, исследовании закономерностей ее развития и направленности этого про-

цесса, роли междисциплинарных связей, изучении специфики или особенностей методологии и мировоззрения нейрохирургов, постижении средств и методов возникновения научных и технологических знаний применительно к задачам нейрохирургии.

Настоящая нейрохирургия начинается там, где есть философские подходы к ней, и более того, как и любая клиническая дисциплина, она невозможна без философии. И.В. Давыдовский считал, что медицина есть философия [5]. И, по существу, основоположники нейрохирургии, такие как Гарвей Кушинг, Николай Нилович Бурденко, Кловис Венсан, были философами.

Выдающиеся деятели современной нейрохирургии в той или иной мере непременно соприкасаются с философией этой клинической дисциплины. Одни из них ищут в философии принципы, методологию и теоретические базисные положения нейрохирургии, другие – являются философами на практике, разрабатывая различные методы исследования, диагностики и лечения патологии центральной нервной системы (ЦНС). Первые идут от общего к частному, вторые, напротив, через частное открывают новые фундаментальные подходы к нейрохирургической патологии.

Сформулированные в 1930-е гг. Н.Н. Бурденко [6] принципы нейрохирургии: анатомическая доступность, физиологическая дозволенность и техническая возможность, – хотя их содержание и варьирует в зависимости от уровня наших знаний, применимы и сегодня к любой операции на головном и спинном мозге. Это классический пример философии нейрохирургии – от общего к частному.

С.М. Блинков в 1960–70-е годы разработал основы количественной нейроанатомии и неврологии [7, 8]. Он показал, что количество нервных клеток в каком-либо образовании головного мозга различно, но кратно меняется у разных субъектов. Например, в ядре лицевого нерва оно колеблется от 4000 до 16000. Этот факт определяет устойчивость образования к повреждающим воздействиям. Потеря вследствие травмы или воспалительного процесса до 1/2 нервных клеток при их максимуме в ядре лицевого нерва не приводит к каким-либо заметным нарушениям его функций. Если количество нервных клеток является минимальным, то потеря даже 200 клеток оборачивается развитием пареза мимических мышц. Очевидно, что подобная зависимость относится к философской категории – переход количества в качество.

Ярким примером, когда частное – технология – приводит к появлению общего – нового направления в нейрохирургии, может служить изобретение Ф.А. Сербиненко [9]. Разработка им баллона-катетера для реконструктивной пластики каротидно-кавернозных соустьев привела к появлению минимально инвазивной эндоваскулярной нейрохирургии с широким спектром ее применения при цереброваскулярной и медуллоvasкулярной патологии, а также в нейроонкологии.

Именно философия нейрохирургии обеспечивает системный подход и целостный взгляд на нейрохирурги-

ческие ситуации, на нейрохирургического больного. Это особенно необходимо, когда углубление наших знаний достигает молекулярно-генетического уровня и может приводить к значительному сужению поля зрения нейрохирурга. Но именно философские подходы, реализуемые через клиническое мышление, способны препятствовать этому. И больной по-прежнему предстает перед нейрохирургом страдающей личностью со всеми индивидуальными особенностями проявления патологии.

Философия необходима нейрохирургии и для осмысления прогноза ее будущего. Она дает возможность оценить и понять значение и границы применения частнонаучного метода исследования, диагностики и лечения.

Философия нейрохирургии – хотим мы этого или не хотим – живет в каждом из нас, во многом определяя повседневную клиническую деятельность и профессиональные поступки. Однако интуитивной, «автоматизированной» философии не достает осознания ее. Последнее предопределяет более продуктивное использование философских подходов в клинике.

Философия нейрохирургии, конечно, требует специальной углубленной разработки. Здесь возможно коснуться лишь некоторых ее аспектов. Следует подчеркнуть, что нейрохирургия занимает особое место среди клинических дисциплин. Она единственная обладает возможностью экспериментального изучения ЦНС человека на человеке. Бесспорно, основной целью нейрохирургической операции является излечение больного, но одновременно, естественно, не вредя пациенту, могут добываться уникальные факты и знания, способствующие раскрытию механизмов деятельности головного и спинного мозга. Нейрохирургия обоснованно рассматривалась ее создателями (Н.Н. Бурденко, К. Венсан, Г. Кушинг и др.) как разновидность нейрофизиологии. В этих условиях нейрохирургия приобретает не только прикладное, но и фундаментальное значение.

Итак, представляется обоснованной следующая предлагаемая формулировка определения философии нейрохирургии: раздел философии медицины, занимающийся разработкой смысла, закономерностей, направлений развития этой клинической дисциплины, раскрывающий методы познания патологии мозга и ее лечения, являющийся основой методологии нейрохирургии как науки и практики и формирующий мировоззрение нейрохирурга.

Конечно, на нейрохирургию распространяются все закономерности философии медицины. Однако их содержание имеет специальную окраску, обусловленную особенностями этой клинической дисциплины. Предмет или объект исследования нейрохирургии – мозг – определяет ее специфику.

## Ситуация

Нейрохирургия как самостоятельная клиническая дисциплина имеет свои начала (социально-экономический, естественно-научный и институционально-лич-

ностный дисциплинообразующие факторы), свои закономерности развития (от макро- к микронейрохирургии, далее к минимально инвазивной нейрохирургии и к радиохирургии, дифференциация и специализация нейрохирургии), свои цели (среди которых главная – исцеление пациентов с нейрохирургической патологией). Поэтому, естественно, нейрохирургия должна иметь и свою философию, объединяющую и объясняющую ее общие принципы, а также позволяющую понять и предвидеть будущее нашей дисциплины.

Несомненно, что каждый мыслящий нейрохирург – философ по роду своей деятельности, хотя обычно себя таковым не считает. У постели больного или в операционной мы неизбежно, не отдавая себе в этом отчет, пользуемся многими философскими категориями (в частности, добра и зла, которое приносим пациенту). Повседневные нейрохирургические категории: диагноз – операция – исход – допустимо рассматривать как философские категории: преддействие – действие – последствие.

Роль философского осмысления предназначения нейрохирургии каждым нейрохирургом становится все более актуальной. Настала пора от интуитивного использования общего в нейрохирургии перейти к вербализованным философским понятиям.

Появление в 1995 г. сборника «Philosophy of Neurological Surgery» [1], составленного из статей крупных деятелей американской нейрохирургии, отражает веяние времени. Как признает один из его авторов Don M. Long, «до настоящего времени философия для нейрохирургии не сформулирована» [10]. Он же подчеркивает, что философские традиции, на которых основывалась бы нейрохирургия, мало разработаны. Практика нейрохирургии обсуждается активно, но философские основы ее упоминаются при этом крайне редко. Вместе с тем философия есть общая теория нейрохирургии как клинической дисциплины, необходимость в которой возрастает в условиях информационного и технологического взрыва. То, что наступила пора разработки вопросов философии нейрохирургии, свидетельствует о зрелости нашей специальности.

В 2001 г. в журнале «Neurosurgery» выходит специальная статья D. Long и M. Apuzzo «Sine Qua Non: The Formulation of a Theory of Neurosurgery» [11], в которой отмечается, что противоречия нейрохирургии растут, но до сих пор нет общепринятой теории и философии нейрохирургии.

Очевидно, пришло время острой необходимости раскрытия смысла, закономерностей, направлений развития и постижения сущности методов познания и лечения патологии мозга. Философия нейрохирургии является основой ее методологии как науки и практики и формирует мировоззрение нейрохирурга. Она опирается на всю совокупность знаний этой клинической дисциплины, а также смежных наук. Философия нейрохирургии – это философия медицинской помощи при патологии головного и спинного мозга с направленностью на благополучие каждого пациента.

Содержание философии нейрохирургии динамично и определяется уровнем развития базисных дисциплин, одновременно способствуя осмыслению и применению на практике их достижений.

В нейротравматологии, например, соответственно возможностям распознавания повреждений мозга, по нашему мнению, можно выделить три периода развития:

1. Краниологический (от Гиппократов до 1870-х годов), когда для диагностических суждений были доступны лишь внешние признаки повреждения мягких покровов головы и черепа.

2. Неврологический (с 1870-х до 1970-х годов), когда для диагностических суждений стали доступны неврологические признаки повреждения вещества мозга.

3. Нейровизуализационный (с 1970-х годов по настоящее время), когда стала доступной неинвазивная визуализация мозга.

Философия невольно пронизывает концепции в современной нейрохирургии, такие как, например: учение об идеальном методе диагностики, учение о фазности течения нейрохирургической патологии, учение об очаговых и диффузных повреждениях мозга, учение о первичных и вторичных поражениях ЦНС, учение о последствиях черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и др.

По существу эти и иные концепции являются философскими или, точнее, клинико-философскими. С этих же позиций следует рассматривать и классификационные построения в нейрохирургии, такие, например, как классификация опухолей ЦНС или классификация травмы головного и спинного мозга.

### Слагаемые философского подхода

В центре философии нейрохирургии, бесспорно, находится больной и стремление нейрохирурга сделать все возможное для его исцеления.

В деятельности нейрохирурга для достижения этой цели выделяют следующие слагаемые:

- 1) клиническое;
- 2) мануально-техническое;
- 3) технологическое;
- 4) научное;
- 5) гуманистическое.

В совокупности они составляют целое, т.е. систему, имя которой нейрохирургия, и, конечно, синергически взаимодействуют между собой, иначе – усиливают друг друга. Рассмотрим их последовательно.

### Клиническое слагаемое

Клиническое слагаемое в нейрохирургии было первым и остается главным, ибо оно и есть содержание проблемы – врач и больной. Суметь выявить не только симптомы нейрохирургической болезни, но и адекватно проанализировать анамнез, учесть общее состояние пациента, возраст, его психологию и социальный статус, назначить необходимые исследования и критически оценить находки, наконец, выбрать оптимальный путь лечения и осуществить его – таково ежедневное предназначение нейрохирурга. Наилучшим

образом это достижимо через клиническое мышление, реализующее системный, а стало быть, философский подход ко всякому пациенту.

Исходя из этого полагаем, что клиническое мышление врача есть охват, анализ и синтез всех полученных данных о больном (анамнестических, клинических, инструментальных, лабораторных) в сопоставлении с собственными, коллегиальными и книжными знаниями, а также основанной на личном опыте интуицией для установления с позиций системного подхода индивидуального диагноза, прогноза и тактики лечения.

Современные методы неинвазивной нейровизуализации не только подняли диагностику на небывалый уровень, но и резко повысили ответственность клинического мышления. Раньше его выводы проверялись наблюдением в динамике, операцией или секцией, т.е. контроль отставал от возможностей коррекции диагноза. Теперь клиницист получил немедленную обратную связь.

Однако переживаемый нейрохирургией технологический бум приводит к кризису клинического мышления. Загипнотизированный картинками нейрохирург слишком часто отдает им приоритет в диагностике. Диалектически клиническое мышление при этом начинает атрофироваться, и нейрохирург теряет свою врачебную состоятельность. Утрачиваются навыки неврологического обследования больного – наступает так называемая гипоскиллия. Клиническое мышление деградирует, по существу превращаясь в картиночное мышление.

Философия нейрохирургии способна не только предвидеть подобные ситуации, но и дать совет, как их предотвращать. С философской точки зрения диагноз – всегда творчество. Вместе с тем любой инструментальный метод исследования запрограммирован на получение лишь заданной информации. В то же время клиническое мышление, основанное на всеохватном системном подходе, позволяет адекватно использовать любую информацию о больном, придающую инструментальной картине ее истинный смысл, который и диктует тактику лечения.

Приведем пример. У 16-летнего юноши при прохождении в военкомате призывной комиссии обнаружили смещение срединного эха влево на 11 мм. Очень тревожный сигнал нейрохирургической опасности. Как правило, это показатель необходимости оперативного вмешательства. Для выяснения причины патологии и операции пациента перевели в институт нейрохирургии.

Юноша не предъявлял жалоб. Кроме значительного увеличения окружности головы, никакой неврологической симптоматики не было обнаружено. Чувствовались одаренность и огромное трудолюбие призывника. Ни одной минуты у него не пропадало даром: с утра до вечера он усиленно занимался; на тумбочке, кровати, стуле были аккуратно разложены книги и тетради.

Однако на компьютерных томограммах предстала картина, поразившая даже опытных специалистов. Открытая водянка мозга была выражена в предельной

степени: правое полушарие практически отсутствовало, его территорию занимала цереброспинальная жидкость. Много ликвора находилось и в левом полушарии.

На таком гидроцефальном фоне все срединные структуры мозга были заметно смещены влево. По картинке, на первый взгляд, казалось, что надо срочно отводить избыточную жидкость из мозга, т.е. делать шунтирующую операцию. Но, сопоставив данные компьютерной томографии (КТ) с клиникой, мы пришли к противоположному выводу. Гидроцефалия у мальчика с первых дней рождения. Организм, и прежде всего головной мозг, хорошо и устойчиво компенсировали болезненные изменения, продемонстрировав удивительные пластические возможности нервной системы. Будучи формально правы, если поставим шунт, мы резко нарушим сложившееся ликвородинамическое равновесие и можем спровоцировать каскад осложнений, вырвав тем самым юношу из полноценной жизни. Наблюдать, конечно, надо, но от операции следует воздержаться. Прошло около 30 лет. Пациент блестяще закончил университет, успешно работает. Женится. Наш прогноз оправдался.

В нейрохирургию, как и в другие клинические дисциплины, пришла медицина, основанная на доказательствах (*evidence based medicine*). Несомненно, это обеспечивает повышение общего уровня и качества оказания помощи нейрохирургическим пациентам. Но порой стандарты лечения вступают в противоречия с индивидуальной эффективностью лечения, не говоря уже о том, что сами по себе они периодически пересматриваются. И то, что рекомендовалось вчера, сегодня исключается из практики. Философское осмысление стандартов диагностики и лечения в нейрохирургии позволяет понять их относительность, ограниченность и динамичность.

В настоящее время энергично разрабатываются различные критерии прогноза течения нейрохирургической патологии. Но с философских позиций очевидно, что насколько возможен прогноз с вполне удовлетворительной точностью, настолько же сложнее предсказание исхода у конкретного пациента в силу индивидуальной окраски особенностей патологии.

Философия нейрохирургии, позволяя осмыслить каждый клинический случай, помогает вскрыть общие закономерности проявления нейрохирургической патологии.

### **Мануально-техническое слагаемое**

Сегодня прямые или минимально инвазивные вмешательства осуществляются не только мануально – руками нейрохирурга, но и с применением массы технических приспособлений (операционного микроскопа, эндоскопов, навигации, нейровизуализационных приборов, катетеров, спиралей, стентов и т.д.). Философским базисом мануально-технического слагаемого в нейрохирургии являются упомянутые принципы нейрохирургического вмешательства по Н.Н. Бурденко [6].

Технологическое слагаемое определяет развитие и колоссальные успехи современной нейрохирургии. Безо всякого вторжения мы можем видеть почти все, что происходит в мозгу с анатомических, а во многом и функциональных позиций. Различные модальности, главным образом рентгеновских компьютерных и магнитно-резонансных технологий, обеспечили беспрецедентный рывок в изучении и распознавании патологии ЦНС.

Вместе с тем адекватная трактовка картиночных данных, различных кривых и количественных измерений и тактика лечения в нейрохирургии всегда должна базироваться на клиническом мышлении.

Не только диагностические, но и собственно хирургические технологии получили колоссальное развитие в современной нейрохирургии, включая микрохирургию, различные методики минимально инвазивной, функциональной и стереотаксической хирургии, вплоть до применения роботов.

Хирургические вмешательства на ЦНС неотделимы от контролируемой анестезии, систем навигации, физиологического мониторинга функций отдельных черепных нервов и функционально значимых зон мозга (в том числе пробуждения больного во время операций для проверки сохранности речи), интраоперационной флуоресценции, лазерной спектроскопии и многого другого.

Исключительно продуктивным является развитие реконструктивной нейрохирургии черепа и позвоночника с использованием аддитивных технологий, стереолитографии, лазерного спекания и других, а также широкого класса новых ксенотрансплантатов.

Все большее поле деятельности принадлежит дистантным технологиям воздействия на патологические образования головного и спинного мозга, таким как стереотаксическая радиотерапия и радиохимирургия.

Необходимо философское осмысление границ новых технологий, перспектив их развития и связей с клиническим мышлением.

Технологизация нейрохирургии может приводить к иллюзии, что лечит аппарат. На деле все-таки лечит больного врач, используя все показанные в каждом конкретном наблюдении методы, средства и приборы.

Новаторство необходимо для развития нейрохирургии. Но как часто кажущиеся прекрасными идеи опережают знания и технологии для своего осуществления!

Обратимся к истории нейрохирургии. Естественное желание, более того – мечта визуализировать головной и спинной мозг для уточненного распознавания патологии до хирургического вмешательства появилась с момента становления нейрохирургии и даже задолго до этого.

Вальтер Денди, великий нейрохирург, впервые осуществил ее, предложив пневмоэнцефалографию (1918 г.) и затем вентрикулографию (1919 г.). Это была революция в нейродиагностике; методы Денди быстро получили мировое распространение. Действительно, по состоянию желудочковой системы и субарахноидальных пространств очень часто можно было судить о наличии

очагового поражения мозга и его топике. Однако диагноз по пневмоэнцефалограммам и вентрикулограммам был далеко не исчерпывающим. Но дело даже не в этом: какой ценой он достигался для больных! Болезненные, кровавые, травматичные методы Денди тяжело переносились и таили в себе опасность осложнений и даже смертельного исхода. Неинвазивная нейровизуализация – рентгеновская КТ и магнитно-резонансная томография – МРТ (1970–80-е годы) – методы научно-технического милосердия – прекратили использование мучительных для больного эмпирических методов. Диагноз через страдания, вторжение и кровь – ушел в историю.

Нейрохирургия прошла через травматичную макрохирургию, доминировавшую с 1880-х до 1960–70-х годов. Микронейрохирургия, эндоскопическая и эндоваскулярная нейрохирургия значительно смягчили травматичность операций на ЦНС, одновременно радикально повысив их прицельность и эффективность.

Философское осмысление позволяет предупреждать возможность возникновения и осуществления опасных ошибок. При применении новых методов диагностики и лечения часто думают лишь об их целевой эффективности, но сравнительно мало уделяют внимания побочным действиям и отдаленным эффектам. Уместно, например, вспомнить глубокую гипотермию вместо умеренной гипотермии, и особенно использование нормотермии предотвращает многие осложнения. С философских позиций устранение какого-либо патологического, даже смертельно опасного агента должно предусматривать нанесение существенного вреда организму, мозгу, отдельным функциям.

Наши сегодняшние знания о мозге подобны айсбергу, т.е. отражают лишь незначительную часть познания этого высшего создания природы. В качестве примера важности философского подхода к решению клинической проблемы разберем ситуацию с измерением внутричерепного давления (ВЧД). Считается, что уровень ВЧД > 20 мм рт. ст. самодостаточен для решения о выполнении спасительной бифронтально-темпоральной декомпрессивной трепанации. Однако повышение ВЧД не раскрывает истинных причин церебральной катастрофы.

Чрезмерное распространение инвазивного мониторинга ВЧД при тяжелой ЧМТ чревато осложнениями, порой жизненно опасными. В практике НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко встретились наблюдения, где после установки датчика ВЧД развивались субдуральная гематома (потребовавшая удаления и декомпрессивной трепанации), внутримозговая гематома в месте локализации датчика, а также возникали воспалительные процессы. Кроме того, у пострадавших с тяжелой ЧМТ, которым применялся инвазивный мониторинг ВЧД, могут создаваться дополнительные предпосылки для развития в анамнезе эпилептических припадков.

Следует помнить, что показания датчика иногда вводят в заблуждения, опасные по своим последствиям,

показывая не действительные, а явно заниженные или завышенные цифры ВЧД.

Если учесть массовость установки датчика в современной нейротравматологии, то польза от этой инвазивной процедуры, связанной с наложением фрезевого отверстия и проникновением катетера в вещество мозга, может быть существенно поколеблена.

В.В. Крылов и соавт. [12] в обзорной статье указывают, что при внутрижелудочковом измерении ВЧД частота инфекционных осложнений составляет 5–50%, а при интрапаренхиматозном расположении датчика ВЧД – 4–8%. По собственным данным этих авторов, средняя частота инфекционных осложнений при проведении мониторинга ВЧД достигала 12%, в том числе при использовании внутрижелудочкового катетера 29%, а при интрапаренхиматозном измерении ВЧД – 7%. В.В. Крылов и соавт. также отмечают, что средняя частота образования внутричерепных гематом, по их данным, составила 1%, повышаясь до 2% при установке паренхиматозных датчиков.

В литературе имеются разные взгляды на ценность инвазивного мониторинга ВЧД при тяжелой ЧМТ. Так, например, в 2012 г. почти одновременно вышли две работы, противоречащие друг другу по выводам о целесообразности использования прямых измерений ВЧД. А. Farahvar и соавт. [13] на репрезентативном материале отмечают возрастание смертности в течение первых 2 нед при тяжелой ЧМТ, леченной без мониторинга ВЧД. Вместе с тем R. Chesnut и соавт. [14], проведя на значительном количестве наблюдений тяжелой ЧМТ по специальным протоколам сравнительное исследование, включая длительность пребывания больного в отделении интенсивной терапии и летальность на протяжении 6 мес, не обнаружили существенной разницы в исходах между пациентами, которым осуществляли инвазивный мониторинг ВЧД, и пациентами, у которых интенсивная терапия проводилась только на основании клинического обследования и данных нейровизуализации.

Реализация верной идеи – мониторингирование такого важного показателя состояния внутричерепной среды, как давление в замкнутой полости, – должна найти неинвазивное технологическое решение.

С философской точки зрения очевидно также, что необходимы поиски менее травматичных методов борьбы с угрожающей и неуправляемой внутричерепной гипертензией, чем обширные декомпрессивные трепанации, преимущественно порождающие лишь новые проблемы [15–18].

Технологическая осуществимость радикального удаления очаговой патологии ЦНС резко расширилась. Но она всегда должна соразмеряться с клиническим благоразумием, иными словами – с последующим качеством жизни больных. Например, при крупных невриномах слухового нерва тотальное удаление может приводить к параличу лицевого нерва. В то же время их субтотальное удаление возвращает больных к полноценной жизни, но без уродующих повреждений функций лице-

вого нерва (правда, с некоторым риском рецидива опухоли через годы). Что лучше – философский и вместе с тем практический вопрос.

Научное слагаемое нейрохирургии занимает особое место в ее философии. Присущая только нейрохирургии возможность прямых и опосредованных исследований человеческого мозга при оказании лечебной помощи возлагает на нейрохирурга ответственность за получение новых знаний по интегративной деятельности ЦНС, ее функциональным и анатомическим связям в норме и патологии.

Следует различать и изучать не только механизмы патогенеза болезни, но и механизмы саногенеза, т.е. выздоровления. Именно философски мотивированные подходы к разным сторонам динамики одной и той же патологии позволяют находить новые решения в клинической практике.

Так, например, изучение в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко патогенеза и саногенеза хронических субдуральных гематом показало, что основной причиной, поддерживающей их существование, является гиперфибринолиз содержимого полости гематомы (вследствие накопления продуктов деградации фибрина). Если это так, то вместо большого травматического хирургического вмешательства с трепанацией черепа и удалением гематомы вместе с капсулой достаточно через мини-отверстие изменить внутригематомную среду, чтобы запустить процессы саногенеза. И действительно, оказалось [19, 20], что наряду с резким снижением летальных исходов и осложнений в течение 1–3 мес происходят полная резорбция гематомы вместе с капсулой, подтвержденная МРТ или КТ и, конечно, излечение пациентов (свыше 500 верифицированных наших наблюдений).

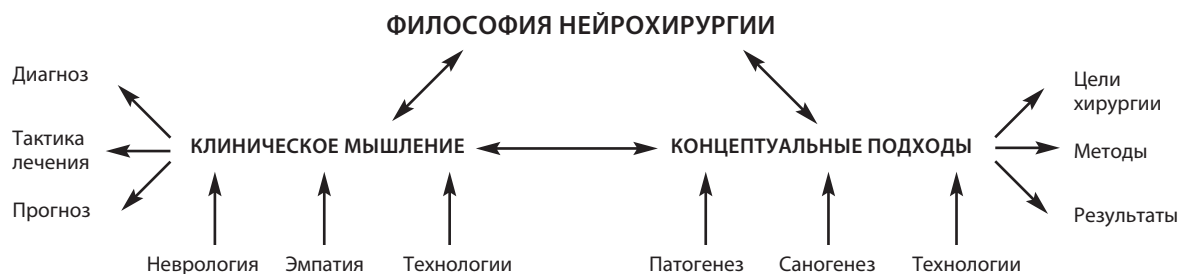
В рамках научного слагаемого философии нейрохирургии требуют разработки понятия «тяжесть повреждения мозга» и «тяжесть состояния больного». Соответствие между ними наблюдается далеко не всегда. Например, при доказанном КТ или МРТ тяжелом ушибе лобных долей (субстратная тяжесть повреждения) клиническое состояние больного может восприниматься как удовлетворительное по таким показателям, как уровень сознания, очаговые, стволовые и общеорганизменные симптомы.

Подобные «ножницы» нередко наблюдаются и при хронических субдуральных гематомах, когда не только их колоссальный объем, но и смещение срединных структур достигают критических цифр при сохраняющемся удовлетворительном состоянии пациента.

Проблема фазности клинического течения нейрохирургической патологии и компенсации церебральных функций продуктивна для своего раскрытия с философских позиций целостного организма.

Постановка научных вопросов и предлагаемые гипотезы в нейрохирургии всегда требуют анализа исходя из системного подхода, учитывающего все взаимодействующие и противодействующие факторы для осуществления.

Иерархия и взаимосвязи клинического мышления и концептуальных лечебных решений (древо философии нейрохирургии).  
Hierarchy and relationships of clinical thinking and conceptual treatment solutions (tree of philosophy of neurosurgery).



### Гуманистическое слагаемое

Философский подход к больному как к страдающей личности должен противостоять чисто технологическому, занимающемуся лишь болезнью без учета индивидуальных характеристик ее носителя, определяющих особенности клинического проявления патологии, развертывание компенсаторных процессов, отношение к своей болезни. Дело в том, что больной человек не сводим к своей болезни, как бы она ни была значима или даже фатальна для него.

Для нейрохирурга стала наиболее важной, и это естественно, визуализация патологии нервной системы, что намного определеннее для диагноза, чем общение с пациентом. При этом неизбежно не только игнорируются личностные качества человека, но и страдает клиническое и психологическое внимание к нему. Часто возникает опасный синдром разобщения врача и больного.

Медицинская наука занимается главным образом изучением признаков и субстратов болезни, достигнув в этом огромных успехов. Происходит искусственное расщепление пациента на носителя болезни и на личность, которой почти не уделяется внимания. Между тем нейрохирург всегда должен помнить, что он оперирует больным, а не картинку. Роль гуманистического начала в нейрохирургии с развитием высоких технологий не только не нивелируется, а должна возрастать.

В современной нейрохирургии накопилось немало противоречий, таких, например, как святость жизни и качество жизни, профессиональный долг врача и коммерческие соблазны, здравый смысл и научные знания, спасение жизни и трансплантация органов, обширные технические возможности и ограниченные финансовые ресурсы. Их разрешению в интересах больного способствует профессиональная философия.

Гуманистическое слагаемое философского подхода в нейрохирургии тесно связано с таким важнейшим понятием, как «качество жизни». Благодаря достижениям современной нейрохирургии летальность больных резко снизилась. Например, в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, где ежегодно выполняется около 10 тыс. больших операций на головном и спинном мозге, черепе и позвоночнике, смертельные исходы – в пределах 0,5%. Поэтому в нейрохирургии произошла смена парадигм в оценке результатов лечения больных – не выжившие и умершие, а качество жизни

пациентов. Именно исходя из него теперь должны приниматься решения об оперативном вмешательстве. Просто сохранение жизни на уровне вегетативного статуса, состояния минимального сознания и тяжелой инвалидизации не является гуманным как для больного, так и для его близких и социума. Критерии добра и зла в деятельности нейрохирурга должны рассматриваться с позиций приемлемого качества жизни прооперированных пациентов.

Может быть, особенно востребована разработка философии в таком новом направлении, как превентивная нейрохирургия, идеология которой заключается в сохранении здоровья, в отличие от клинической нейрохирургии с ее идеологией восстановления здоровья.

Каковы бы благими ни были мотивы, но если они угрожают основному принципу медицины – «не навреди», их не следует осуществлять. Поэтому превентивная нейрохирургия, востребованная новыми условиями диагностики и лечения, всячески должна избегать печальной участи любого глобального подхода к проблеме. Она остро нуждается в разработке своей особой философии и методологии, которой должны проникнуться нейрохирурги, решившие ею заниматься. Только философское осмысление позволит за картинкой увидеть, в отличие от больного, нестрадающего человека и, по-врачебному представив угрозы его будущему, решить, надо ли ему помогать, когда и как.

Если в превентивной нейрохирургии диагноз действительно может быть только картиночным, то решение о тактике – действовать или не действовать – должно быть только клинично-философским.

Представленные слагаемые нейрохирургии на практике реализуются через клиническое мышление и концептуальные лечебные решения, осуществляющие системный, стало быть, философский подход к любому пациенту.

Складываются, исходя из наших исследований, определенная иерархия и взаимосвязи в построении древа «философия нейрохирургии» (см. рисунок).

Врачебная эмпатия, неврология и диагностические технологии в совокупности лежат в основе клинического мышления, обуславливающего распознавание, тактику лечения и прогноз заболевания. Патогенез и саногенез нейрохирургической патологии вместе с хирургическими технологиями определяют концептуаль-

ные подходы к лечению, из которых вытекают оптимальные для конкретного больного цели и методы оперативного вмешательства и, главное, его результаты [21]. Образно, клиническое мышление и концептуальные подходы – это крылья, на которых держится и движется практическая философия нейрохирургии. Вместе с тем именно философия влияет на развитие и применение всех слагаемых диагностического и лечебного комплекса в нейрохирургии.

## Заключение

Интеграционные тенденции в медицине XXI века на основе теории систем, информатики, эволюционных, экологических, синергетических и других идей, принципов и методов наиболее адекватно воспринимаются, а затем плодотворно используются с помощью научного философского мировоззрения и методологии. Еще Демокрит указывал, что философское исследование есть сестра медицинской науки, а Гиппократ считал, что философия должна быть внедрена в медицину и медицина в философию, ибо все свойства философии сохраняют свое значение для медицины [2].

Философская культура позволяет врачу преодолевать однобокость в изучении проблем в условиях усиливающейся узкоспециализированной научной и практической деятельности.

Сформулируем, зачем нужна философия нейрохирургии:

- Чтобы удержать нейрохирургию, распадающуюся на многие направления и субспециальности, единой клинической дисциплиной.
- Чтобы нейрохирург сохранял и развивал клиническое мышление, а не превращался в зависимого исключительно от технологий.
- Чтобы нейрохирург в своей практической деятельности всегда исходил из дилеммы: что он принесет пациенту – добро или зло.
- Чтобы объединить все три главные составляющие нейрохирургии как клинической дисциплины и нейронауки – образование, научные исследования и практическую деятельность нейрохирурга.
- Чтобы предвидеть эволюцию нейрохирургии и адекватно ее воспринимать, усиливая позитивные начала и смягчая негативные стороны прогресса.

Острее, чем недостаток высоких технологий, нам не хватает философской подготовки, давно востребованной практической нейрохирургией.

Философия нейрохирургии – надежный антидот против:

- 1) атрофии клинического мышления и наркотической зависимости от технологий;
- 2) утраты навыков неврологического обследования (гипоскиллия) и исключительно картиночной диагностики;

3) синдрома разобщения врача с больным и игнорирования личности пациента.

Спектр воздействий на нейрохирургическую патологию постоянно расширяется, при этом происходит естественное вытеснение макрохирургии, травматичных и кровавых подходов все более щадящими и более эффективными методами с возрастающим удельным весом минимально инвазивных и дистантных способов излечения.

По интенсивности ведущих в мире исследований допустимо предполагать приближение следующего периода в развитии нейрохирургии – клеточного и молекулярно-генетического, что изменит методологию этой дисциплины. Методы генной инженерии, направленной трансплантации стволовых клеток, электронного протезирования утраченных функций, таких как зрение, слух, обоняние, получают широкое применение.

Вместе с тем очевидно, что нейрохирургия в ее привычном представлении останется и будет энергично развиваться, прежде всего, применительно к тяжелой черепно-мозговой и сочетанной травме, к реконструктивным операциям, в том числе при уродствах развития черепа и позвоночника. Получат развитие превентивная нейрохирургия, в том числе у новорожденных, а также фетальная нейрохирургия, направленная на коррекцию врожденной патологии во внутриутробном периоде.

В условиях нарастающего темпа развития техногенной диагностической и лечебной нейрохирургии чрезвычайно важно философское осмысление текущих в ней процессов с критической оценкой всех их сторон, включая даже минимальные риски в будущем. Такие, например, как, пусть редкая, возможность индуцирования бластоматозных процессов при применении рентгеновской КТ<sup>1</sup>.

Развитие нейрохирургии с широким внедрением высоких технологий и экономических категорий все больше требует философских подходов при решении ежедневных практических задач. Поэтому нейрохирург должен быть методологически и мировоззренчески образован, чтобы не превратиться в «винтик» современной нейрохирургической науки и практики, а оставаться человечным и мыслящим врачом. Философия нейрохирургии – это не отрыв от реальности, а, напротив, адекватный путь к овладению реальностью через познание закономерностей ее развития [21].

Философия объединяет все уровни нашего знания патологии – причинный, эпидемиологический, целостный (организменный), органный, тканевой, клеточный, субклеточный, молекулярно-генетический, связывает их с факторами внешней среды (включая космос) и социумом.

Философия нейрохирургии необходима, чтобы противостоят механистическим и технологическим трак-

<sup>1</sup> По данным, в частности, J. Mathews и соавт. [22], среди 680 тыс. австралийцев, которым была выполнена рентгеновская КТ в возрасте 0–19 лет, частота рака достоверно оказалась выше на 24% по сравнению с его частотой среди 10 млн жителей Австралии, которым КТ не проводилась. Наряду с разными типами солидного рака также возросло количество случаев лейкоemий, миелодисплазий и некоторых других лимфоидных раков.

товкам при диагностике и лечении заболеваний ЦНС и должна использоваться через клиническое мышление у постели каждого больного. При этом надо учитывать, что продуктивность философии не в конкретных предписаниях, а в обеспечении нейрохирурга системным

кругозором и интеллектуально-нравственным потенциалом для адекватных решений.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. *Philosophy of Neurological Surgery*. AANS Publications Committee. I. Awad (ed.). American Association of Neurological Surgeons. Park Ridge, Ill. USA. 1995.
2. Хрусталеv Ю.М., Царегородцев Г.И. *Философия науки и медицины*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
3. Балалыкин Д.А., Щеглов А.П., Шок Н.П. *Единство философской теории и медицинской практики во взглядах Галена*. *Философия науки*. 2014; 1 (60): 70–85. [Khrustalev Yu.M., Tsaregorodtsev G.I. *Filosofia nauki i meditsiny*. Moscow: GEOTAR-Media, 2007 (in Russian).]
4. Балалыкин Д.А., Щеглов А.П., Шок Н.П. *Единство философской теории и медицинской практики во взглядах Галена*. *Философия науки*. 2014; 1 (60): 70–85 (in Russian).]
4. Хайдеггер М. *Что зовется мышлением?* Пер. с нем. М.: Академический проспект, 2010. [Heidegger M. *What is called thinking?* Per. with him. Moscow: Akademicheskii prospekt, 2010 (in Russian).]
5. Давыдовский И.В. *Приспособительные процессы в патологии (медико-биологический аспект проблемы)*. *Вестник АМН СССР*. 1962; 4: 27–38. [Davydovskii I.V. *Prisposobitel'nye protsessy v patologii (mediko-biologicheskii aspekt problemy)*. *Vestnik AMN SSSR*. 1962; 4: 27–38 (in Russian).]
6. Бурденко Н.Н. *Обзор и пути дальнейшего развития нейрохирургической работы центрального нейрохирургического Института и 1-ой хирургической клиники I ММИ*. В кн.: *Первая сессия нейрохирургического совета, 3–7 мая 1935 г., Москва-Ленинград*. *Биомедгиз*, 1937; с. 7–14. [Burdenko N.N. *Obzor i puti dal'neishego razvitiia neirokhirurgicheskoi raboty tsentral'nogo neirokhirurgicheskogo Instituta i 1-oi khirurgicheskoi kliniki I MMI*. V kn.: *Pervaya sessiia neirokhirurgicheskogo soveta, 3–7 maia 1935 g., Moskva-Leningrad*. *Biomedgiz*, 1937; p. 7–14 (in Russian).]
7. Блинков С.М., Глезер И.И. *Мозг человека в цифрах и таблицах*. Ленинград: Медицина, 1964. [Blinkov S.M., Glezer I.I. *The human brain in numbers and tables*. Leningrad: Meditsina, 1964 (in Russian).]
8. Блинков С.М. *Количественное определение морфологических структур центральной нервной системы*. М., 1972. [Blinkov S.M. *Quantitative determination of the morphological structures of the central nervous system*. Moscow, 1972 (in Russian).]
9. Serbinenko F. *Ballon-catheterization and occlusion of major cerebral vessels*. *J Neurosurg* 1974; 41 (2): 125–46.
10. Long DM. *The Founding Philosophy of Neurosurgery*. In: *Philosophy of Neurological Surgery*. I. Awad (ed.), Park Ridge, Ill, USA, AANS, 1995, pp. 1–11.
11. Long DM, Apuzzo MLJ. *Sine Qua Non: The Formulation of a Theory of Neurosurgery*. *Neurosurgery*. 2001; 49 (3): 567–74.
12. Крылов В.В., Петриков С.С., Соловов А.А. *Принципы мониторинга внутричерепного давления*. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014; 8 (1): 44–8. [Krylov V.V., Petrikov S.S., Solovov A.A. *Printsipy monitoringa vnutricherepnogo davleniia*. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii*. 2014; 8 (1): 44–8 (in Russian).]
13. Farahvar A, Gerber L, Chiu Y-L et al. *Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring*. *J Neurosurg* 2012; 117: 729–34.
14. Chesnut R, Temkin N, Carney N et al. *A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in traumatic Brain Injury*. *N Engl J Med* 2012; 367 (26): 2471–9.
15. Sener S, Roozenbeek B, Maas A. *Surgical Management of Traumatic Brain Injury – Evidence, Controversies and Perspectives for the Future*. *Eur Neurol Rev*. 2011; 6 (3): 196–201.
16. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L et al. *Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury*. *N Engl J Med* 2011; 364: 1493–502.
17. Seung PB et al. *Analysis of complications following decompressive craniectomy for traumatic brain injury*. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 48: 244–50.
18. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS et al. *Trial of decompressive craniotomy for traumatic intracranial hypertension*. *N Engl J Med*. 2016; 375 (12): 1119–30.
19. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. *Хронические субдуральные гематомы головного мозга: проблемы и решения. Часть 1. Клинические варианты и диагностика*. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 2: 21–7. [Likhтерman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A. *Chronic subdural hematomas: challenges and solutions. Part I. Clinical variants and diagnosis*. *Clinical review for general practice*. 2021; 2: 21–7 (in Russian).]
20. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. *Хронические субдуральные гематомы головного мозга: проблемы и решения. Часть 2. Новая концепция лечения хронических субдуральных гематом и результаты*. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 3: 51–7. [Likhтерman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A. *Chronic subdural hematomas: challenges and solutions. Part 2. New concept for treatment of chronic subdural hematomas and the results*. *Clinical review for general practice*. 2021; 3: 51–7 (in Russian).]
21. Likhтерman L, Long D, Likhтерman B. *Clinical Philosophy of Neurosurgery*. Modena, Italy: Athena, 2018.
22. Mathews JD et al. *Cancer risk in 680000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians*. *Br Med J* 2013; 346: f2360.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Лихтерман Леонид Болеславович** – д-р мед. наук, проф., невролог, гл. науч. сотр. 9-го нейрохирургического отделения, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: ova@nsi.ru; ORCID: 0000-0002-9948-9816

**Leonid B. Likhтерman** – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery. E-mail: ova@nsi.ru; ORCID: 0000-0002-9948-9816

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.01.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.01.2022

# Клинический случай эндоскопической диагностики перстневидноклеточного рака антрального отдела желудка

И.В. Смирнов

БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница», Вологда, Россия  
ivansmirnov1985@mail.ru

## Аннотация

Перстневидноклеточный рак (ПКР) – редкая форма высокозлокачественной аденокарциномы, которая продуцирует муцин. Это эпителиальная злокачественная опухоль, характеризующаяся гистологическим появлением клеток, напоминающих перстни. Первичные опухоли ПКР чаще всего обнаруживаются в железистых клетках желудка (ПКР возникает в желудке у 56% пациентов) и реже в молочной железе, желчном пузыре, мочевом пузыре и поджелудочной железе. ПКР обычно не образуется в легких, хотя было несколько сообщений об этом. Среди случаев колоректального рака распространенность ПКР составляет менее 1%. Несмотря на то что заболеваемость и смертность от рака желудка снизились во многих странах за последние 50 лет, наблюдается увеличение числа случаев рака желудка типа ПКР. ПКР растет, как правило, в подслизистом слое, что делает диагностику с использованием стандартных методов визуализации, таких как компьютерная и позитронно-эмиссионная томография, менее эффективной. В данном клиническом наблюдении продемонстрированы возможности эндоскопической диагностики ПКР у пациентки, которой долгое время не могли установить правильный диагноз.

**Ключевые слова:** опухоль, аденокарцинома, перстневидноклеточная карцинома, желудок.

**Для цитирования:** Смирнов И.В. Клинический случай эндоскопической диагностики перстневидноклеточного рака антрального отдела желудка. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 44–48. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00117

## A clinical case of endoscopic diagnosis of signet ring cell cancer of the antrum of the stomach

Ivan V. Smirnov

Vologda Regional Clinical Hospital, Vologda, Russia  
ivansmirnov1985@mail.ru

## Abstract

Signet ring cell cancer (SRC) is a rare form of high-grade adenocarcinoma that produces mucin. This is an epithelial malignant tumor characterized by the histological appearance of cells resembling rings. Primary SRC tumors are most often found in the glandular cells of the stomach (SRC occurs in the stomach in 56% of patients) and less often in the mammary gland, gallbladder, bladder and pancreas. SRC usually does not form in the lungs, although several cases have been reported. Among cases of colorectal cancer, the prevalence of SRC is less than one percent. Although the incidence and mortality from stomach cancer have decreased in many countries over the past 50 years, there has been an increase in the number of cases of stomach cancer of the type of SRC. As a rule, SRC grows in the submucosal layer, which makes diagnostics using standard imaging methods, such as computed tomography and positron emission tomography, less effective. In this clinical case, the possibilities of endoscopic diagnosis of SRC in a patient who has not been able to establish a correct diagnosis for a long time have been demonstrated.

**Key words:** tumor, adenocarcinoma, signet cell carcinoma, stomach.

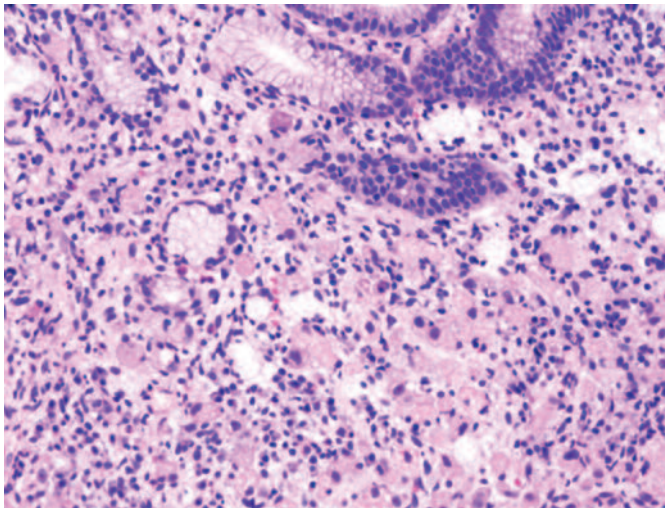
**For citation:** Smirnov I.V. A clinical case of endoscopic diagnosis of signet ring cell cancer of the antrum of the stomach. Clinical review for general practice. 2022; 1: 44–48. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00117

Перстневидноклеточный рак (ПКР) желудка, являясь одной из разновидностей слизистого рака, характеризуется преимущественно внутриклеточным слизееобразованием [1]. Скапливающаяся в отдельных клетках слизь оттесняет ядро к периферии клетки, придавая ей характерную перстневидную форму. Первичные опухоли ПКР чаще всего обнаруживаются в железистых клетках желудка (ПКР возникает в желудке у 56% пациентов) [2] и реже в молочной железе, желчном пузыре, мочевом пузыре и поджелудочной железе [3]. ПКР обычно не образуется в легких, хотя было несколько сообщений об этом [1]. В нашей стране ПКР традиционно относят к неблагоприятной форме опухо-

лей с плохими отдаленными результатами, но в публикациях японских авторов отдаленные результаты лечения ПКР не уступают таковым при аденокарциноме [4, 5]. В самой морфологической структуре опухоли есть противоречия: выраженное нарушение тканевой структуры сочетается с выраженным слизееобразованием, свидетельствующим о сохранении дифференцировки на клеточном уровне. В соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей пищевода и желудка Всемирной организации здравоохранения [6] в ПКР преобладает (более 50% опухоли) компонент, представленный изолированными или расположенными мелкими группами опухолевыми клетками, ко-

Рис. 1. ПКР: в верхней части видны мелкие гиперхромные клетки, в нижней и средней – перстневидные клетки. Окрашивание гематоксин-эозином.

Fig. 1. Signet cell cancer: hyperchromatic cells in the upper part, together with signet cells in the lower part and in the middle.



торые содержат внутриклеточную слизь. Несмотря на то что перстневидные клетки не формируют тубулярных структур, в них часто присутствует смешанный железистый компонент, поэтому ПКР классифицируют как аденокарциному. По классификации Лаурена ПКР относится к диффузному типу рака желудка. По данным разных авторов, ПКР составляет 10–20% всех форм рака желудка [7–9]. Клинико-морфологическими особенностями ПКР являются преобладание этой формы рака у женщин и лиц молодого возраста, более высокий процент раннего рака, чем при других гистологических формах. При ПКР отсутствует полиповидный тип (B1 по Vogtman) и наблюдается высокий процент диффузного типа (B4) роста опухоли.

### Этиология

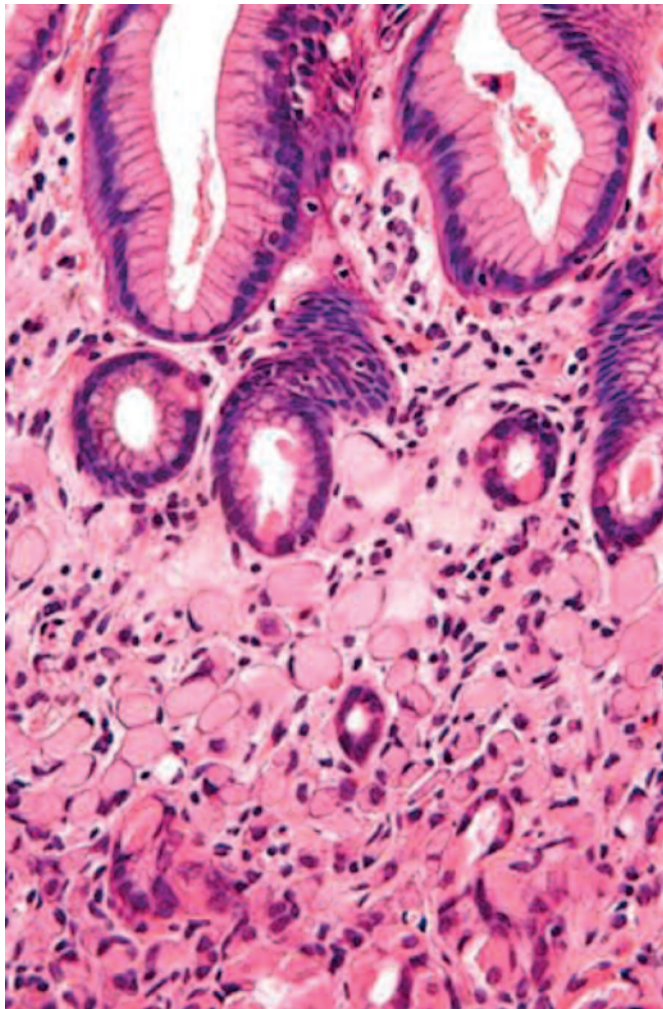
Этиология ПКР до конца неясна, считается, что часть опухолей связана с генетической предрасположенностью, и эти случаи нередко вызваны мутациями в гене *CDH1*, который кодирует важный гликопротеин межклеточной адгезии E-кадгерин (E-cadherin) [10, 11]. Соматические мутации гена *APC* (Adenomatous polyposis coli) также были вовлечены в развитие ПКР желудка [12]. Роль других факторов риска развития рака желудка, таких как употребление копченых, маринованных и соленых продуктов, курение, аутоиммунный гастрит, недостаточно изучена в патогенезе ПКР [13].

### Патогенез

ПКР – это недифференцированные аденокарциномы, которые теряют способность к межклеточному взаимодействию. Высокодифференцированные аденокарциномы образуют ПКР из-за потери адгезии и плотных соединений, которые обычно разделяют MUC4, белок муцина, и ErbB2, онкогенный рецептор. Когда MUC4 и ErbB2 способны взаимодействовать, они запускают

Рис. 2. ПКР желудка: в нижней части видны перстневидные клетки, в верхней части изображения виден цилиндрический эпителий желудка. Окрашивание гематоксин-эозином.

Fig. 2. Gastric signet cell cancer: signet cells in the lower part, columnar epithelium lining the stomach in the upper part of the image. H&E stain.



ют цикл активации. В результате сигнальный путь ErbB2/ErbB3 активируется, межклеточные взаимодействия теряются, и образуется ПКР. Действие комплекса ErbB2/ErbB3 также усиливает рост клеток [14]. Полный механизм ПКР до сих пор неясен.

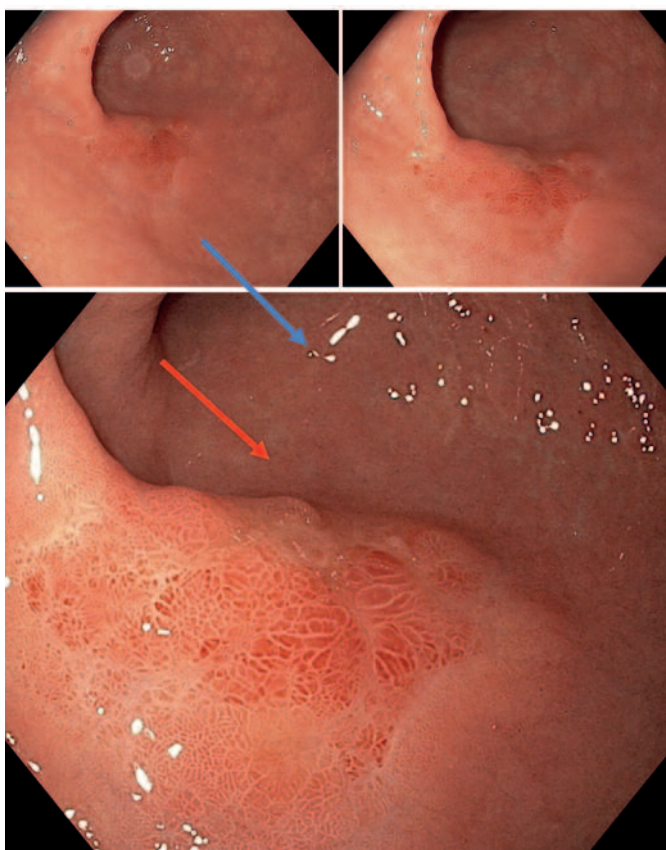
### Гистология

Гистологически опухоль представлена недифференцированными клетками, цитоплазма которых заполнена слизью, а ядро отодвинуто к клеточной мембране и расплющено, при ШИК-реакции цитоплазма клеток окрашивается в малиновый цвет [15–17].

Также для ПКР характерны комплексы из двух типов клеток: перстневидные клетки – цитоплазма в виде ободка, в центре одна крупная вакуоль, ядра гиперхромные смещены к периферии, выбухают за границу клетки, иногда имеют вид полумесяца (рис. 1, 2). Второй тип клеток – мелкие темные клетки с небольшой базофильной цитоплазмой, мелкими гиперхромными ядрами.

Рис. 3. Вид на образование в белом свете (WLI). Четко видны полнокровные ямки красного цвета, с регулярным поверхностным и сосудистым рисунком – регенеративный эпителий (синяя стрелка). Также по краю образования видны углубленные участки белесоватого цвета, с отсутствием поверхностного ямочного рисунка, что характерно для низкодифференцированных опухолей желудка (красная стрелка).

Fig. 3. White-light imaging (WLI) of the mass, red plethoric pits with the regular surface and vascular patterns are clearly visible - the regenerative epithelium (blue arrow). Along the margin of the mass there are also whitish recessed areas with no surface pit pattern: this is typical for poorly differentiated gastric tumors (red arrow).



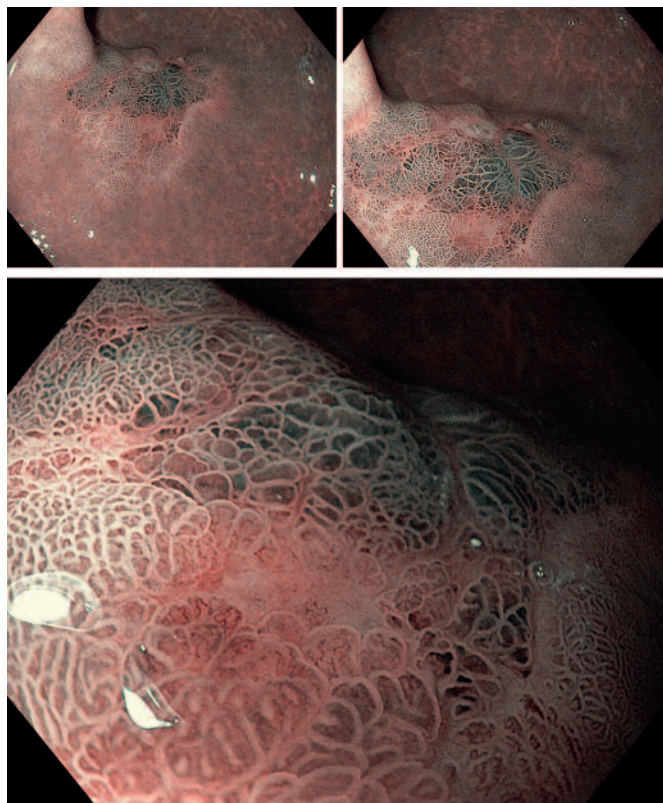
### Клинический случай

Пациентка В., 72 лет, поступила в клинику БУЗ ВО ВОКБ для плановой гастроскопии.

Анамнез заболевания: пациентка считает себя больной в течение 1 года, когда появились тяжесть и боли в эпигастрии. Боли были неинтенсивные, связи с приемом пищи либо голодом не отмечала. Консультирована гастроэнтерологом амбулаторно, назначена гастроскопия, на которой был поставлен диагноз «язва антрального отдела желудка». Противоязвенная терапия с соматическим улучшением, пациентка отмечает уменьшение болей и тяжести в эпигастрии, на контрольной гастроскопии язва уменьшилась в размерах, но не зарубцевалась. В дальнейшем неоднократно проходила гастроскопии в течение года в поликлинике амбулаторно, где также выставлялся диагноз «рубцующаяся язва антрального отдела желудка». Выполнялась биопсия, заключение – регенеративные изменения цилиндрического эпителия, грануляции. Направлена на консультацию к гастроэнтерологу в БУЗ ВО ВОКБ, где назначена повторная гастроскопия в нашем отделении.

Рис. 4. Общий вид образования при осмотре в режиме узкоспектральной эндоскопии (NBI). Четко становится виден поверхностный ямочный и сосудистый рисунок, регулярный в центре образования (регенераторный эпителий), также видны области белесоватого цвета по краям образования с отсутствием ямочного рисунка.

Fig. 4. Overall view of the mass when examined using the narrow-band imaging (NBI). The surface pit pattern and vascular pattern become clearly visible, which are regular in the center of the mass (regenerative epithelium); along the margin of the mass there are also whitish areas with no pit pattern.

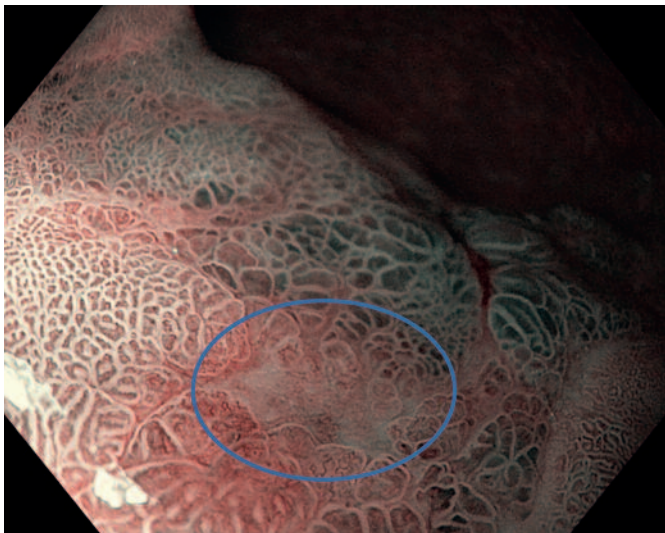


### Результаты ЭГДС

Область гортаноглотки без особенностей, при осмотре голосовых связок очагов гиперемии нет, связки смыкаются, фонировать. Грушевидные синусы свободные. Устье пищевода без патологии. Пищевод свободно проходим, стенки пищевода эластичные, слизистая оболочка во всех отделах белесовато-розовая, эластичная, сосудистый рисунок выражен. Z-образная линия на уровне пищеводно-желудочного перехода (39 см от резцов). Кардия смыкается плотно. Пищеводно-желудочный переход на уровне смыкания ножек диафрагмы. В просвете желудка умеренное количество пеннистого прозрачного секрета. Складки тела желудка эластичные, расправляются воздухом, перистальтика ровная, прослеживается в теле и антральном отделе. Слизистая оболочка тела желудка розовая, с атрофией в верхней-нижней (верхней, средней и нижней) трети тела по малой кривизне. Слизистая оболочка антрального отдела желудка розовая, с атрофией. В области субкардии, при инверсионном осмотре, мелкое подслизистое образование диаметром около 0,6 см, округлой формы, слизистая оболочка над ним не изменена. В области антрального отдела желудка, по большой кривизне, ближе к передней стенке образование, тип

Рис. 5. Осмотр в узкоспектральном режиме с близким фокусом (NBI + DualFocus). Четко видны бессосудистые зоны с отсутствующим поверхностным рисунком, по краю которого видны участки с нерегулярным поверхностным рисунком и штопорообразными сосудами (corkscrew vessels), что характерно для низкодифференцированного рака желудка.

Fig. 5. Narrow-band imaging with dual focus magnification (NBI + DualFocus). Avascular zones with no surface pattern are clearly visible, along the margin of which there are areas with irregular surface pattern and corkscrew vessels: this is typical for poorly differentiated gastric cancer.

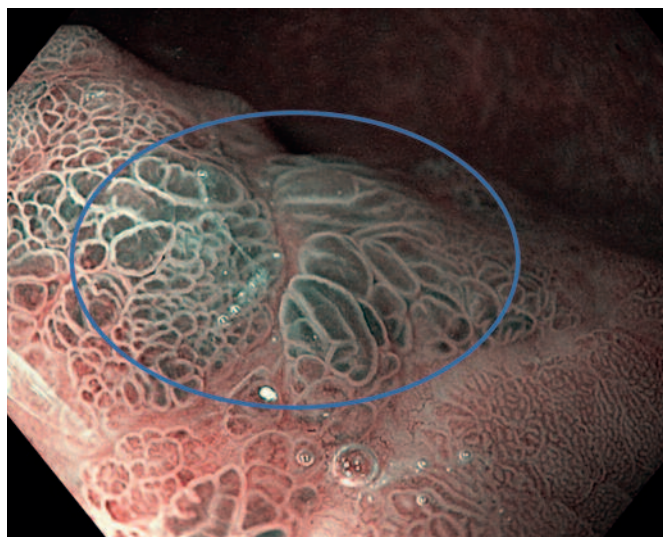


о-Пс+Па, размер 2×1,5 см, неправильной формы, с конвергенцией складок слизистой при полном расправлении желудка (non-extension sign); рис. 3. Участки депрессии образования белого цвета, приподнятые участки ярко-красного цвета. При осмотре в режиме NBI + Dual Focus участки депрессии с четкой демаркационной линией, бессосудистыми зонами в центре, аморфным поверхностным рисунком, извитыми патологическими сосудами в зоне демаркации (рис. 4, 5). Плоско-приподнятые участки красного цвета, с расширенными, гиперемированными ямками, регулярным сосудистым рисунком (рис. 6). Пилорус овальной формы, свободно пропускает эндоскоп. Луковица двенадцатиперстной кишки объемная, слизистая оболочка ее розовая, бархатистая, не изменена. Слизистая оболочка постбульбарной части розовая, бархатистая, без особенностей. Область большого дуоденального сосочка при осмотре аппаратом с торцевой оптикой не видна. Желчь в кишке присутствует.

Заключение: эпителиальная неоплазия антрального отдела желудка, тип о-Пс+Па, подозрительная на недифференцированную (низкодифференцированную) опухоль желудка. Мелкое подслизистое образование

Рис. 6. Осмотр в режиме NBI + Dual Focus. Видны резко расширенные, полнокровные ямки, полиморфные, что характерно для регенераторного эпителия.

Fig. 6. NBI + DualFocus. Polymorphic bluntly dilated plethoric pits, which are typical for regenerative epithelium.



субкардии. Атрофия слизистой оболочки желудка, тип О-1 (ЕГА 2).

Биопсия 4 кус. с области участков с аморфным поверхностным рисунком и бессосудистыми зонами.

Гистологическое заключение: ПКР.

### Заклучение

ПКР – редкая форма высокозлокачественной аденокарциномы [1], которая продуцирует муцин. Это эпителиальная злокачественная опухоль, характеризующаяся гистологическим появлением клеток, напоминающих перстни. ПКР возникает в желудке у 56% пациентов [2]. Несмотря на то что заболеваемость и смертность от рака желудка снизились во многих странах за последние 50 лет, наблюдается увеличение числа случаев рака желудка типа ПКР [18]. ПКР растет, как правило, в подслизистом слое, что делает диагностику с использованием стандартных методов визуализации, таких как компьютерная и позитронно-эмиссионная томография, менее эффективной. Современная высококачественная эндоскопия с использованием технологии узкоспектрального осмотра с увеличением (NBI + Dual Focus) позволяет диагностировать ПКР, особенно в сложных случаях.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

### Литература / References

- Zimaity HM, Itani K, Graham DY. Early diagnosis of signet ring cell carcinoma of the stomach: role of the Genta stain. *J Clin Pathol* 1997; 50 (10): 867–8. DOI: 10.1136/jcp.50.10.867
- Benesch MG, Mathieson A. Epidemiology of Signet Ring Cell Adenocarcinomas. *Cancers* 2020; 12 (6): E1544. DOI: 10.3390/cancers12061544
- Belli S, Aytac HO, Karagulle E et al. Outcomes of surgical treatment of primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum: 22 cases reviewed with literature. *Int Surg* 2014; 99 (6): 691–8. DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00067.1
- Kumisaki C, Shimada H, Takahashi M et al. Therapeutic strategy for gastric cancer with signet ring cell carcinoma. 5th International gastric cancer congress, Rome, May 4–7, 2003; p. 74.
- Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 1992; 69 (7): 1645–50. DOI: 10.1002/1097-0142(19920401)69:7<1645::aid-cnrcr2820690702>3.0.co;2-x

6. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH et al. *Histological Typing of Oesophageal and Gastric Tumours (International histological classification of tumours)*. 2nd ed. New York, 1990.
7. Неред С.Н., Клименков А.А., Перевощиков А.Г. *Клинико-морфологические особенности перстневидно-клеточного рака желудка*. М.: ГУ РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2004. [Nered S.N., Klimenkov A.A., Perevoshchikov A.G. *Kliniko-morfologicheskie osobennosti perstnevvidno-kletochnogo raka zheludka*. Moscow: GU RONTs im. N.N. Blokhina RAMN, 2004 (in Russian).]
8. Hyung WJ, No SH, Shin DW et al. *The biologic behavior of gastric signet ring cell carcinoma*. 3th International gastric cancer congress, Seoul, Apr. 27–30, 1999; p. 91.
9. Kim JP, Kim SC, Yang HK. *Prognostic significance of signet ring cell carcinoma of the stomach*. *Surg. Oncol* 1994; 3 (4): 221–7. DOI: 10.1016/0960-7404(94)90037-x
10. *Office of Rare Diseases Research: Diffuse Gastric Cancer*. National Institute of Health. P. 84–5. Retrieved 2012-11-21.
11. Muta H, Noguchi M, Kanai Y et al. *E-cadherin gene mutations in signet ring cell carcinoma of the stomach*. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87 (8): 843–8. DOI: 10.1111/j.1349-7006.1996.tb02109.x
12. Nakatsuru S, Yanagisawa A, Ichii S et al. *Somatic mutation of the APC gene in gastric cancer: frequent mutations in very well differentiated adenocarcinoma and signet-ring cell carcinoma*. *Hum Mol Genet* 1992; 1 (8): 559–63. DOI: 10.1093/hmg/1.8.559
13. Pernot S, Voron T, Perkins G et al. *Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge*. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (40): 11428–38. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11428
14. Fukui Y. *Mechanisms behind signet ring cell carcinoma formation*. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 450 (4): 1231–3.
15. Portnoy LM. *Radiologic diagnosis of gastric cancer: a new outlook*. Springer Science & Business Media, 2006.
16. Huh CW, Jung DH, Kim JH et al. *Signet ring cell mixed histology may show more aggressive behavior than other histologies in early gastric cancer*. *J Surgical Oncol* 2013; 107 (2): 124–9. DOI: 10.1002/jso.23261
17. Hartman DJ, Nikiforova MN, Chang DT et al. *Signet ring cell colorectal carcinoma: a distinct subset of mucin-poor microsatellite-stable signet ring cell carcinoma associated with dismal prognosis*. *Am J Surg Pathol* 2013; 37 (7): 969–77. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182851e2b
18. Henson DE, Dittus C, Younes M et al. *Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type*. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2004; 128 (7): 765–70. DOI: 10.5858/2004-128-765-DTITIA

---

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR**

**Смирнов Иван Владимирович** – врач-эндоскопист высшей квалификационной категории эндоскопического отделения БУЗ ВО ВОКБ. E-mail: ivansmirnov1985@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7413-7585

**Ivan V. Smirnov** – endoscopist, Vologda Regional Clinical Hospital. E-mail: ivansmirnov1985@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7413-7585

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.01.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 03.02.2022

# Характерные особенности течения герпесвирусных инфекций во время беременности

М.И. Агаева<sup>1</sup>, З.А. Агаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Группа компаний «Медси»», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

madlen1690@mail.ru

## Аннотация

Инфицированность герпесвирусами распространена глобально. По данным литературы, свыше 90% населения в человеческой популяции инфицированы одним или несколькими вирусами герпеса. Известно, что литические формы инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр (ИВЭБ), являются угрожающим фактором по прерыванию беременности, преждевременным родам, а также внутриутробному инфицированию (ВУИ) плода. В структуре ВУИ Эпштейн–Барр-вирусная инфекция занимает значительное место, составляя около 50%, может вызывать различные поражения плода и новорожденного (поражения нервной системы, органов зрения, рецидивирующий хронический гепатит и синдром дыхательных расстройств), может быть причиной развития в дальнейшей жизни ребенка синдрома хронической усталости, длительного субфебрилитета, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии. Инфицирование или реактивация ВЭБ во время беременности оказывает влияние не только на течение и исход беременности, но и на психологическое состояние беременной. В литературе описаны частые ассоциации активных форм ИВЭБ с депрессивными симптомами матери в период беременности и в раннем послеродовом периоде, наиболее часто реактивация ВЭБ во время беременности приходится на I, II триместры. Лечение активных форм ИВЭБ требует комплексного подхода, который включает этиотропную, патогенетическую, иммуномодулирующую, симптоматическую терапию. В основном во время беременности проводится патогенетическая, иммунокорректирующая, симптоматическая терапия и крайне редко – этиотропная терапия, так как не один из противовирусных препаратов не лицензирован для применения во время беременности.

**Ключевые слова:** беременность, герпесвирус, вирус Эпштейна–Барр, внутриутробное инфицирование, диагностика.

**Для цитирования:** Агаева М.И., Агаева З.А. Характерные особенности течения герпесвирусных инфекций во время беременности. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 49–55. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00118

## Characteristic features of the course of herpesvirus infections during pregnancy

Madina I. Agaeva<sup>1</sup>, Zoya A. Agaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medsi Group of Companies JSC, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

madlen1690@mail.ru

## Abstract

Herpesvirus infections are widespread all over the world. According to literature, more than 90% of human population are infected with one or more herpes viruses. Evidence has been published that the lytic forms of Epstein–Barr virus infection (EBV) are the threatening factor for miscarriage, preterm delivery and intrauterine infection. Epstein–Barr virus infection holds a prominent position in the structure of intrauterine infections (about 50%). It is capable of causing various types of damage in the fetus and neonate (damage to the nervous system and organs of vision, recurrent chronic septicemia, hepatopathy and respiratory distress syndrome), and could cause chronic fatigue syndrome, persistent low grade fever, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly later in the child's life. EBV infection or reactivation during pregnancy affects not only the course and outcome of pregnancy, but also the psychological condition of the pregnant woman. The literature describes the common association of the EBV active forms with maternal depressive symptoms in pregnancy and early postnatal period. EBV reactivation most often occurs in the first or second trimester. Treatment of the EBV active forms requires a comprehensive approach, which includes etiotropic, pathogenetic, immunomodulatory, and symptomatic therapy. Generally, pathogenetic therapy, immunotherapy, and symptomatic therapy are provided during pregnancy. Etiotropic therapy is extremely rare since none of the antiviral drugs are licensed for use in pregnancy.

**Key words:** pregnancy, herpesvirus, Epstein–Barr virus, intrauterine infection, diagnosis.

**For citation:** Agaeva M.I., Agaeva Z.A. Characteristic features of the course of herpesvirus infections during pregnancy. Clinical review for general practice. 2022; 1: 49–55. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00118

Вирусы семейства *Herpesviridae* широко распространены в природе. В настоящее время известны 8 антигенных серотипов данного семейства: вирус простого герпеса 1 и 2-го типа (ВПГ 1, 2); ветряной оспы – опоясывающего герпеса (ВПГ 3-го типа); цитомегаловирус (ЦМВ); вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ); вирусы гер-

песа человека 6, 7, 8-го типа (ВГЧ 6, 7, 8). Все герпесвирусы (ГВ) являются ДНК-содержащими, сходны по морфологии, способу репродукции в инфицированных клетках, размерам вириона, а также по способности индуцировать латентную, острую и хроническую формы инфекции у человека.

По решению комитета экспертов по таксономии в настоящее время разработана и принята современная классификация ГВ, предусматривающая разделение данного семейства на три подсемейства –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .

*$\alpha$ -Герпесвирусы (*alphaherpesvirinae*)* характеризуются коротким циклом репродукции с цитопатическим эффектом в клетках инфицированных культур, патогенны для большинства хозяев. Обычно эти возбудители персистируют в центральной нервной системе, поддерживая латентную инфекцию, которая нередко проявляется как периодически рецидивирующее заболевание. К данному подсемейству относятся ВПГ 1, ВПГ 2 и ВПГ 3 [1].  *$\beta$ -Герпесвирусы (*betaherpesvirinae*)* отличаются строго выраженной патогенностью для более узкого круга хозяев, менее выраженной цитопатичностью клеток, длительным циклом репликации, вызывают возникновение манифестной и латентной инфекции в слюнных железах, почках и в других органах; могут быть причиной генерализованных поражений у новорожденных и взрослых при иммунодефицитных состояниях. К подсемейству *betaherpesvirinae* принадлежит ЦМВ и ВГЧ 6, 7-го типов (их ассоциируют с внезапной экзантемой у детей и взрослых и синдромом хронической усталости) [1, 2].  *$\gamma$ -Герпесвирусы (*gammaherpesvirinae*)* характеризуются тропизмом к В и Т-лимфоцитам, данные вирусы обладают онкогенной активностью, к ним относится ВЭБ – возбудитель инфекционного мононуклеоза и ВГЧ 8-го типа, ассоциированный с саркомой Капоши [1, 2].

Инфицированность ГВ распространена глобально, по данным литературы, свыше 90% населения в человеческой популяции инфицированы одним или несколькими вирусами герпеса [1]. Источниками инфекции являются больные манифестными (стертыми и типичными) и бессимптомными формами болезни, а также вирусоносители. Основные механизмы передачи ГВ: аэрозольный механизм, реализуемый посредством воздушно-капельного и воздушно-пылевого путей, наиболее заразителен данный механизм для ВПГ 3 и ВЭБ. При контактном механизме передачи герпесвирусная инфекция (ГВИ) передается энтеральным, парентеральным, вертикальным, интранатальным и постнатальным путями. Контактный механизм является основным в распространении герпетической инфекции (ГИ). Восприимчивость человека к ГИ очень высока, ГВ пантропны и способны поражать практически все органы и системы человека, вызывая острую, латентную и хроническую формы инфекции. Клинические формы инфекционных процессов, вызываемых ГВ, многообразны и зависят от множества факторов, в том числе от длительности присутствия вируса в организме и реактивности иммунной системы человека, в связи с этим выделяют: острую (короткий инкубационный период с последующим развитием характерных симптомов), инapparантную или бессимптомную формы, с непродолжительным присутствием возбудителя в организме, латентную (длительная бессимптомная персистенция ГВ в организме, при которой нарушается полный цикл

вирусной репродукции, и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур, известно, что может происходить репродукция зрелого вируса с выделением его во внешнюю среду) и хроническую (персистенция вируса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени) формы [1, 2]. Также выделяют медленную (прогредиентную) форму, характеризующуюся длительным инкубационным периодом с последующим медленным прогредиентным течением, развитием тяжелых клинических симптомов и смертью больного [3]. Тяжесть клинических проявлений зависит от количества инфекционного агента и состояния иммунной системы на момент инфицирования. Исход первичной инфицированности ВЭБ является интегративным показателем взаимодействия различных факторов и представляется несколькими вариантами: выздоровление, латентная – бессимптомная персистенция возбудителя или вирусоносительство, при котором происходит периодическое выделение ВЭБ в окружающую среду, представляющее риск для заражения и хроническая рецидивирующая форма, когда персистенция вируса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени.

### Вирус Эпштейна–Барр

ВЭБ как и все герпесвирусы является ДНК-содержащим вирусом. Вирус продуцирует короткие цепи не транслируемых мРНК, называемых в литературе EBERs (Epstein–Barr-virus encoded RNAs) EBER1 и EBER2, роль которых до конца не изучена, однако данные нуклеотидные последовательности используются для диагностики латентной инфекции [1, 4]. При инфицировании клеток вирусная ДНК проникает в ядро и замыкается в кольцо, образуя плазмиду со структурами по типу хроматина, способную к самостоятельной репликации, которая происходит в ядре В-клеток человека, однако интеграция ДНК ВЭБ в геном В-лимфоцитов не характерна [1–3]. Вирион ВЭБ имеет округлую форму, окружен оболочкой, содержащей липопротеины клеток хозяина, поэтому не являющихся вирусспецифичными, и вирусные гликопротеины, выполняющие роль рецепторов. При развитии иммунного ответа к вирусным гликопротеинам вырабатываются нейтрализующие антитела, на выявлении которых основана современная серодиагностика ИВЭБ.

В процессе репликации вируса экспрессируется свыше 70 различных вирусспецифических белков, однако к настоящему времени выделены группы иммуногенных белков, определение антител к которым дает возможность дифференцировать стадию инфекции (EA – ранний антиген, включает белки p54 и p138; EBNA – ядерный антиген – белок p72; VCA – капсидный антиген, включает комплекс белков p150, p18, p23, к настоящему времени доказано, что иммунодоминантными белками в этом комплексе являются: p18 и p23; LMP – латентный мембранный белок, gp125). Также изучен белок наружной мембраны ВЭБ – gp350(340)/220,

который комплементарен рецептору CD 21 или CR2 В-лимфоцитов, что определяет тропность вируса к данным клеткам. С помощью gp350 происходит адгезия ВЭБ к поверхности В-клеток и начало эндоцитоза [1, 5, 6]. Имеются сведения, подтверждающие важность В-лимфоцитов в жизненном цикле ВЭБ. Так, при исследовании детей с врожденным генетическим заболеванием агаммаглобулинемией Брутона, характеризующимся отсутствием В-лимфоцитов, установлено, что развитие ИВЭБ невозможно [1, 7, 8]. Однако тропизм ВЭБ не ограничивается клетками с наличием рецептора CD 21, доказана тропность ВЭБ к клеткам эпителиального ряда, за счет вирусных белков gp85 и gp110 [8]. Имеется ряд публикаций, описывающих поражения ВЭБ клеток плоского и железистого эпителия, макрофагов, НК-клеток; данные о персистенции ВЭБ в клетках костного мозга, уретры, цервикального канала [1, 9–11]. Репликация вируса может происходить не только в В-клетках, но и в эпителиальных клетках, также известно, что в латентной фазе ВЭБ инфицирует В-клетки, а в продуктивной – эпителиальные клетки [1, 9]. Механизмы взаимодействия ВЭБ с эпителиальными и другими клетками остаются мало изученными. Первичной мишенью ВЭБ являются В-клетки, причем в испытаниях *in vitro* показано, что после инфицирования состояние латентности наступает по умолчанию [1, 11]. Предполагается, что В-лимфоциты транспортируют ВЭБ к другим клеткам. S. Tugisov и соавт. (2007 г.) описывает передачу ВЭБ от В-лимфоцитов сначала CD14 моноцитам подслизистой оболочки или периферической крови, которые затем дифференцируются в макрофаги – клетки Лангерганса, мигрируют в эпителий слизистой оболочки ротовой полости и способствуют распространению и репликации вируса в пределах эпителиального слоя [12].

Обнаружено, что пораженные В-лимфоциты могут экспрессировать различные вирусные белки: EBNA-1, EBNA-2, EBNA – LP (leader protein), LMP-1, LMP-2, BARF-1 и др. [1, 2, 4]. EBNA-1 – толерантный белок функционирует во время наследственной передачи генома при клеточном делении и играет главную роль в immortalization В-клеток, он не вызывает эффективный цитотоксический иммунный ответ и защищает инфицированную клетку от воздействия цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ). В литературе имеются сведения о наличии в составе белка EBNA-1 домена с последовательностью аминокислот Gly-Gly-Ala различной длины, которая мешает процессингу и презентации данного белка через главный комплекс гистосовместимости – HLA I и II класса, соответственно CD4 и CD8 Т-лимфоцитам [1, 8, 13]. В отличие от всех представителей семейства герпесвирусов ВЭБ не блокирует экспрессию HLA I класса на поверхности инфицированных клеток, что обеспечивает их защиту от лизиса НК-клетками. Высокая концентрация HLA I класса на трансформированных В-клетках приводит к связыванию ингибирующих KIR-рецепторов (иммуноглобулинподобные рецепторы киллерных клеток – от Killer

Cell Immunoglobulin-like Receptor) на НК-клетках и ингибирует НК-лизис [1, 13]. Белок EBNA-2 является основным регулятором транскрипционных вирусных и клеточных генов, участвующих в immortalization В-лимфоцитов и способен ослаблять действие интерферонов I типа (IFN I типа) на инфицированные ВЭБ клетки посредством блокады индуцированной интерфероном сигнальной трансдукции [1, 8, 14, 15]. Также в литературе имеются данные о инициации EBNA-2 совместно с EBNA-LP перехода инфицированной клетки из фазы G<sub>0</sub> в G<sub>1</sub>. LMP-1 – интегральный мембранный белок, ответственный за индукцию множества клеточных сигнальных каскадов, приводящих к активации NF-κB (ядерный фактор транскрипции, активированных В-лимфоцитов) и N-терминальной киназы. Данный белок обеспечивает интеграцию вируса в клеточную мембрану, имеет большое значение в ВЭБ-индуцированной трансформации В-клеток и действует как активатор клеточных трансмембранных рецепторов семейства TNFR (Tumor Necrosis Factor Receptors – рецепторы для цитокинов семейства фактора некроза опухоли) [16, 17]. LMP-1 повышает выживаемость инфицированных клеток за счет стимуляции анти-апоптотических генов bcl-2 и a20, продукты которых блокируют сигнальные пути апоптоза [19–21], а также индуцирует экспрессию гена ВЭБ – bcrf-1, который кодирует интерлейкин (ИЛ)-10-подобный белок или вирусный ИЛ-10 [2, 3, 21]. Экспрессируемый ВЭБ белок – BCRF-1 по аминокислотной последовательности совпадает на 70% с цитокином ИЛ-10 и подавляет синтез IFNγ периферическими мононуклеарами [14, 19]. Другой экспрессируемый белок ВЭБ – BARF-1 функционирует как растворимый рецептор к ИЛ-1, который является главным медиатором развития местной воспалительной реакции и острофазного иммунного ответа организма, связывание ИЛ-1 белками BARF-1 обеспечивает ускользание ВЭБ от иммунного надзора при острой инфекции или ее реактивации.

На основании данных современной молекулярной биологии, возможно выделение двух типов репродукции ВЭБ: латентной и литической. Это два взаимоисключающих состояния в жизненном цикле ВЭБ, для каждого из которых характерно наличие клинико-лабораторных маркеров. Эффективность противовирусной терапии также связана с типом репродукции вируса. Литическая репродукция неизбежно связана с гибелью клеток, за счет действия факторов противовирусного иммунитета, в первую очередь ЦТЛ. Литическая репродукция ВЭБ начинается с экспрессии вирусных генов: BZLF-1 и BRLF-1, активирующих ранние вирусные гены [20]. В состоянии латентной репродукции лишь небольшое число генов, отвечающих за репликацию вирусного генома, остается в активном состоянии. Некоторые из активных генов влияют на различные молекулярно-клеточные каскады, в частности на активность сигналов через фактор транскрипции NF-κB, имеющий особое значение для поддержания латентности. Латентность ВЭБ в зависимости от

экспрессии «ключевых» вирусных белков в иммортализованных В-лимфоцитах разделяется на 3 типа: 1-й тип – наличие EBNA-1 (обнаружен при лимфоме Беркитта); 2-й тип – EBNA-1, LMP-1 и/или LMP2 (обнаружен при назофарингеальной карциноме и ВЭБ-позитивных лимфомах Ходжкина); 3-й тип – наличие EBNA-1, LMP-1, LMP2 и других вирусных белков [1, 14, 17, 22]. Состояние латентности является обратимым, механизмы, приводящие к реактивации транскрипции вирусного генома изучены недостаточно полно.

### Особенности иммунопатогенеза ИВЭБ во время беременности

Во время беременности происходит супрессорная перестройка иммунной системы, направленная на развитие и поддержание иммунологической толерантности к аллоантигенам плода. Важным условием является переключение иммунного ответа с Т-хелперов 1-го типа (Th1), на Т-хелперы 2 и 3-го типа (Th2, Th3), что приводит к преобладанию синтеза противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-10 и др. [23]. ИЛ-10 играет ключевую роль в развитии беременности, так как ингибирует продукцию и реализацию трофобласт-деструктивной активности TNF- $\alpha$ . Кроме того TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста В), секретируемый клетками децидуальной оболочки матки, блокирует развитие Th-1-опосредованных реакций и одновременно стимулирует дифференцировку ворсин ранней плаценты и цитотрофобластическую инвазию [23, 24].

Для всех инфекционных возбудителей разного вида характерно наличие эволюционно консервативных структур – патоген-ассоциированных молекулярных образцов (PAMPs), благодаря которым инфекционные агенты распознаются как носители чужеродной информации, рецепторы к которым представлены в клетках иммунной системы хозяина и объединены в семейство – образраспознающих частиц (PRRs). Взаимодействие PAMPs и PRRs запускает каскад различных молекулярных реакций, формирующих иммунный ответ. PAMPs, характерные для ВЭБ, представлены: EBERS-нетранслируемыми участками мРНК, дезоксиуридин-трифосфотазой, а также белками наружной мембраны. К PRRs, участвующим в формировании иммунного ответа при ИВЭБ, относятся в основном толл-подобные рецепторы (TLR), представленные на поверхности иммунокомпетентных клеток, наиболее специфичные к ВЭБ TLR3, TLR7, TLR9. Активация TLR стимулирует клетки макрофагально-моноцитарного ряда, вызывая развитие ранних цитокиновых реакций, лежащих в основе естественного иммунного ответа. К ранним цитокиновым реакциям относят синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, TNF- $\alpha$  и TNF- $\beta$ , IFN I типа (IFN  $\alpha$ ;  $\beta$ ) и IFN II типа (IFN- $\gamma$ ), продуцируемых НК-клетками [22, 25]. ВЭБ активирует клеточный и гуморальный иммунитет, но основная роль в элиминации вируса принадлежит клеточному иммунитету, в особенности CD4 Th, НК-клеткам, ЦТЛ. Иммунный ответ при инфицировании ВЭБ может быть сформирован

из нескольких этапов. На первом этапе иммунного ответа увеличивается активность НК-клеток, синтез IFN I типа – основного противовирусного медиатора врожденного иммунитета, обладающего прямым внутриклеточным противовирусным действием, а также необходимого для дифференцировки Т-лимфоцитов. Ряд авторов отмечают блокирование продукции IFN $\gamma$  в присутствии IFN $\alpha$  НК-клетками при ИВЭБ, хотя цитотоксичность данных клеток усиливается [25]. Механизмы этого явления изучены не полностью, существует мнение авторов, объясняющих данное негативное взаимоотношение IFN I и II типа изменением в цитоплазме уровня молекул, участвующих в передаче сигналов [26]. При низком уровне продукции IFN $\gamma$  НК-клетками не происходит выраженной индукции Th1-ответа, но индуцируется ответ ЦТЛ и продолжается стимуляция НК-клеточной цитотоксичности, что является эффективным при противовирусной защите. Также на первом этапе иммунного ответа ВЭБ взаимодействует с секреторным иммуноглобулином А (Ig A), который нарушает начальный этап вирусной адсорбции и способствует элиминации вируса из межклеточного пространства. Уже на первом этапе инфицирования ВЭБ индуцируется выраженный местный противовирусный иммунный ответ, но при значительном количестве инфекционного агента и недостаточности факторов местной защиты возможно дальнейшее развитие инфекционно-воспалительного процесса. Следующий этап иммунного ответа при инфицировании ВЭБ предусматривает: контроль пролиферации ВЭБ-инфицированных В-лимфоцитов, осуществляемый Т-регуляторными лимфоцитами, НК-клетками, неспецифическими ЦТЛ и IFN $\gamma$ , затем появляются ЦТЛ, рестрицированные по HLA, они распознают антигены на клеточной поверхности В-лимфоцитов в комплексе с молекулами HLA I, разрушают пораженные клетки и продуцируют цитокины [27].

Недостаточно изученными остаются изменения иммунной системы при латентной ИВЭБ и механизмы активации ВЭБ. Известно, что в испытаниях *in vitro* мононуклеары периферической крови серопозитивных (ВЭБ+) пациентов в ответ на стимуляцию вирусом вырабатывают меньше провоспалительных цитокинов и больше противовоспалительных цитокинов, нежели мононуклеары серонегативных пациентов, такая реакция клеток памяти может способствовать модуляции иммунного ответа при реактивации латентной инфекции [28]. Механизмы, приводящие к переходу от литической фазы инфицирования к латентной, остаются не до конца изученными, однако известно, что различные ядерные белки могут вызывать разнообразные варианты иммунного ответа по типу Th1 или Th2. Так EBNA-6, EBNA-3C индуцируют в CD4 Т-лимфоцитах продукцию цитокинов по Th1-типу, тогда как EBNA-1 по Th2-типу. А LMP и EBNA-LP способны подавлять Th1-зависимый иммунный ответ [27], перечисленные особенности течения ИВЭБ создают благоприятные условия для пожизненной персистенции вируса в организме хозяина.

Развитие острой ИВЭБ во время беременности способствует реализации иммунного ответа по Th1 типу, изменению баланса между про- и противовоспалительными цитокинами, активации НК-клеток и ЦТЛ, в результате чего эмбриотоксический эффект Th1 превалирует над эмбриопротектерным действием Th2, что формирует угрожающее состояние по прерыванию беременности. В литературе имеются данные, что литические формы ИВЭБ являются угрожающим фактором по прерыванию беременности, преждевременным родам, а также внутриутробному инфицированию (ВУИ) плода [2, 3, 10]. Известна связь между ВЭБ и рядом аутоиммунных заболеваний, хотя роль ВЭБ в развитии аутоиммунных заболеваний до конца не изучена. Давно подмечено, что системные аутоиммунные заболевания, в частности системная красная волчанка, характеризуются не только аномалиями продукции множества аутоантител, но и сопровождаются резким повышением частоты нарушений развития беременности и бесплодием. Последнее является настолько типичным признаком, что, по мнению ряда авторов, повторные самопроизвольные выкидыши должны рассматриваться как возможное указание на уже имеющееся (не диагностированное) или формирующееся аутоиммунное заболевание [29]. Важно отметить, что эмбриотоксическими эффектами могут обладать любые естественные антитела, синтезируемые организмом беременной женщины, кроме Ig A и M, поскольку лишь Ig G способны проникать через плацентарный барьер [30, 31].

В структуре ВУИ Эпштейна–Барр вирусная инфекция занимает значительное место, составляя около 50 %, может вызывать различные поражения плода и новорожденного (поражения нервной системы – 28%, органов зрения – 7%, рецидивирующий хронический сепсис – 13%, гепатопатию и синдром дыхательных расстройств), может быть причиной развития в дальнейшей жизни ребенка синдрома хронической усталости, длительного субфебрилитета, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии. Известны способы прогнозирования внутриутробного инфицирования плода ВЭБ: проведение трансабдоминального амниоцентеза (по показаниям) в сроки 16–40 нед беременности и определение в амниотической жидкости Ig G к ВЭБ методом иммуноферментного анализа (ИФА) и при оптической плотности исследуемого образца выше  $1,4 \times \text{ОПкрит}$ , где ОПкрит = ОпсрК + 0,1, где ОпсрК – средняя величина отрицательных контролей амниотических вод, прогнозируют возможность развития у новорожденного ИВЭБ, а также определение ДНК в амниотической жидкости к ВЭБ, ВПГ 1 и 2 и ЦМВ методом полимеразной цепной реакции – ПЦР (обладает низкой эффективностью) [32].

Инфицирование или реактивация ВЭБ во время беременности оказывают влияние не только на течение и исход беременности, но и на психологическое состояние беременной. В литературе описаны частые ассоциации активных форм ИВЭБ с депрессивными симптомами матери в период беременности и в раннем послеродовом периоде, наиболее часто реактивация

ВЭБ во время беременности приходится на I, II триместры [30].

### Диагностика и ведение различных форм ИВЭБ

Для обнаружения вируса используются серологические и молекулярно-генетические методы исследования. Серологические методы (ИФА) основаны на обнаружении антител Ig M и Ig G к антигенам (частицам) вируса (VCA, EA, EBNA). Молекулярно-генетические методы (ПЦР) являются чрезвычайно чувствительными и базируются на обнаружении ДНК вируса. Для анализов может использоваться любая биологическая жидкость, чаще кровь, слюна, при поражении центральной нервной системы – спинномозговая жидкость. Маркерами острой инфекции являются Ig M к VCA – капсидному антигену, они появляются в ранней фазе заболевания и исчезают в течение 4–6 нед от начала острой первичной инфекции. Этот тип антител выявляется также и при реактивации инфекции. Ig G к VCA сохраняются пожизненно, при реактивации инфекции их количество увеличивается [1, 3, 4]. Ig G к раннему антигену – EA определяются в период с 1–2-й недели по 4–6-й месяц инфицирования и также могут быть признаком реактивации ИВЭБ. ПЦР-диагностика ВЭБ является дополнительным методом, подтверждающим острую стадию инфекции. Применение ПЦР для диагностики перенесенной в прошлом или хронической инфекции нецелесообразно. Также для диагностики ИВЭБ используют реакцию Пауля Буннеля с эритроцитами барана, диагностический титр 1:28 и выше при однократном исследовании, либо четырехкратный прирост антител при обследовании парных сывороток; реакцию Гоффа–Бауэра со взвесью 4% формализированных эритроцитов лошади, результат возможно оценить уже через 2 мин, реакция высокоспецифична [3, 4].

Первичное инфицирование ВЭБ во время беременности происходит редко, наиболее часто возникает реактивация латентной инфекции, которая может характеризоваться следующими клиническими симптомами: длительная субфебрильная температура, боли в мышцах и лимфоузлах, быстрая утомляемость, за счет смазанной клинической картины не всегда удается распознать активацию вируса [1, 7, 8].

Лечение активных форм ИВЭБ требует комплексного подхода, который включает этиотропную, патогенетическую, иммуномодулирующую, симптоматическую терапию. В основном во время беременности проводится патогенетическая, иммунокорригирующая, симптоматическая терапия и крайне редко – этиотропная терапия, так как не один из противовирусных препаратов не лицензирован для применения во время беременности [33]. Патогенетическая терапия включает прием антиоксидантных, витаминных, гормональных, гепато- и ангиопротекторных препаратов. Отдельным звеном патогенетической терапии является прием иммунокорригирующих препаратов. В литературе нет единого мнения о целесообразности проведения данной тера-

пии во время беременности. Синтез провоспалительных цитокинов, увеличивающихся при развитии иммунного ответа, приводит к активации протромбиназы, что повышает свертываемость крови, в связи с чем оправдан прием ангиопротекторных препаратов. Наиболее предпочтительным из данной группы является препарат Флебодиа 600, содержащий в своем составе высокоочищенный диосмин, который не имеет риска мутагенности и генотоксичности. Флебодиа 600 улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, обладает выраженным противовоспалительным действием и повышает компенсаторно-приспособительные способности организма. Л.С. Логуновой, В.А. Петрухиным и соавт. (2007 г.) были изучены особенности внутриплацентарного кровотока фетоплацентарного комплекса у беременных с плацентарной недостаточностью (ПН), которым в комплексную терапию был включен Флебодиа 600. Проведенное авторами исследование показало, что Флебодиа 600 оказывает положительное действие на маточно-плацентарный кровоток, улучшает гемодинамику матери и плода и может с успехом применяться в комплексной терапии беременных с ПН. Флебодиа 600 может также применяться и с профилактической целью у беременных группы риска по развитию ПН, ВУИ плода при сопутствующей бактериально-вирусной инфекции и с наличием сосудистых осложнений. Исследования показали безопасность этого препарата у беременных во II и III триместрах (по 1–2 таблетки в день, от двух недель до 6 мес). Кроме того, эффективность Флебодиа 600 подтверждена исследованиями, проведенными в России при гестозах, антифосфолипидном синдроме, варикозной болезни [34]. При нарушениях гемостаза клеточного звена может быть применена гепаринотерапия, наиболее предпочтителен ингаляционный способ введения. Обоснована также гормональная терапия препаратами прогестерона, за счет его способности снижать уровень провоспалительных цитокинов [35].

Применение иммуномодулирующей терапии имеет ряд нюансов, в литературе имеются спорные данные о необходимости применения различных препаратов данной группы и их эффективности. Ряд авторов считают обоснованным введение препаратов Ig G при первичном инфицировании или активации ВЭБ во время

беременности, объясняя это его способностью к повышению адаптивно-приспособительных возможностей организма и частичной нейтрализацией цитопатогенности вируса [35]. Однако не все авторы разделяют данное мнение, считая, что введение иммуноглобулинов нарушает механизмы реактивности организма.

Вне беременности для терапии ИВЭБ используют специфический иммуноглобулин человека против ВЭБ, однако его применение во время беременности малоизучено. В последнее время широкое распространение получил препарат габриглобин (иммуноглобулин человека нормальный), известно, что литические формы ИВЭБ вызывают гипогаммаглобулинемию, что оправдывает необходимость применения данного препарата, оказывающего иммуностимулирующее действие. Нет и однозначного мнения о применении препаратов интерферона при активных формах инфекции. Ряд авторов считает обоснованным прием данных препаратов лишь при латентных формах инфекции, для повышения резистентности организма. Другие же рекомендуют прием препаратов интерферона при острых формах инфекции, характеризующихся повышением общего уровня сывороточного IFN на фоне снижающейся продукции лейкоцитов к выработке разных типов IFN, а в период реконвалесценции показано использование индукторов IFN.

Анализ литературных данных показал отсутствие единого мнения по ведению беременности, отягощенной наличием вирусной инфекции, остается спорным применение иммуномодулирующих препаратов: специфических иммуноглобулинов, препаратов интерферона, индукторов интерферона.

Высокая распространенность ВЭБ, частота атипичных форм течения ИВЭБ, многообразие путей передачи, недостаточная диагностика, мало изученные механизмы иммунопатогенеза ИВЭБ, влияние на течение беременности, высокий уровень в структуре перинатальных потерь и преждевременных родов, отсутствие четких критериев по ведению беременности, отягощенной ИВЭБ, обосновывает актуальность изучения данной патологии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013. [Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpsevirusnye infektsii cheloveka. Saint Petersburg: SpetsLit, 2013 (in Russian).]
- Азова М.М., Гигани О.Б. Роль вируса Эпштейна–Барр в возникновении и развитии опухолевых заболеваний. Естественное и гуманизм. 2006; 3 (3). [Azova M.M., Gigani O.B. Rol' virusa Epshteina–Barr v vzniknovenii i razvitií opukholevykh zabolevanií. Estestvoznaniye i gumanizm. 2006; 3 (3) (in Russian).]
- Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. Санкт-Петербург, 2006. [Isakov V.A., Rybalkin S.B., Romantsov M.G. Gerpsevirusnaia infektsiia: Rekomendatsii dlia vrachei. Saint Petersburg, 2006 (in Russian).]
- Лобзин Ю.В. Руководство и атлас по инфекционным и паразитарным болезням человека. Под ред. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. Санкт-Петербург: Феникс, 2008. [Lobzin Yu.V. Rukovodstvo i atlas po infektsionnym i parazitarnym bolezniam cheloveka. Pod red. Yu.V. Lobzina, S.S. Kozlova. Saint Petersburg: Feniks, 2008.]
- Алексеев А.В. Полиморфизм проявлений Эпштейна–Барр вирусной инфекции в практике врача дерматовенеролога. Днепропетровский медицинский часопис. 2009; 1 (4): 15–9. [Alekshev A.V. Polimorfizm proiavlenui Epshteina–Barr virusnoi infektsii v praktike vracha dermatovenerologa. Dniprovskii medichnii chasopis. 2009; 1 (4): 15–9 (in Russian).]
- Carville A, Mansfield KG. Comparative pathobiology of macaque lymphocryptoviruses. Comp Med 2008; 58 (1): 57–67.
- Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейн–Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. Лечащий врач. 2009; 9: 50–9. [Malashenkova I.K., Didkovskii N.A., Sarsaniia Zh.Sh. et al. Klinicheskie formy khronicheskoi Epshtein–Barr-virusnoi infektsii: voprosy diagnostiki i lecheniia. Lechashchii vrach. 2009; 9: 50–9 (in Russian).]

8. Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна–Барр инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя. Реакция иммунной системы на вирус. Мед. новости. 2006; 7: 14–22. [Kudin A.P. Eta "bezobidnaja" virus Epshteina–Barr infektsiia. Chast' 1. Kharakteristika vozбудitelia. Reaktsiia immunnnoi sistemy na virus. Med. novosti. 2006; 7: 14–22 (in Russian).]
9. Мирошникова М.И., Казмирчук В.Е. Выявление осложненной Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Перинатология та педиатрія. 2002; 4: 51–8. [Miroshnikova M.I., Kazmirchuk V.E. Vyiavlenie oslozhnenii Epshteina–Barr virusnoi infektsii. Perinatalogiia ta pediatriia. 2002; 4: 51–8 (in Russian).]
10. Редькин Ю.В., Одокиенко А.Ю. Инфекционные заболевания: особенности взаимоотношений в системе «инфект-хозяин». Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2005; 2: 73–9. [Red'kin Ju.V., Odokienko A.Yu. Infektsionnye zabolevaniia: osobennosti vzaimootnoshenii v sisteme "infekt-khoziain". Immunopatologiia, allergologiia, infektologiia. 2005; 2: 73–9 (in Russian).]
11. Abdulkarim B, Sabri S, Zelenika D et al. Antiviral agent Cidofovir decreases Epstein–Barr virus (EBV) oncoproteins and enhances the radiosensitivity in EBV-related malignancies. *Oncogene*. 2003; 22: 2260–71.
12. Tugizov S, Herrera R, Veluppillai P et al. Epstein–Barr virus (EBV)-infected monocytes facilitate dissemination of EBV within the oral mucosal epithelium. *J Virol* 2007; 81 (11): 5484–96.
13. Ahsan N, Kanda T, Nagashima K, Takada K. Epstein–Barr virus transforming protein LMP1 plays a critical role in virus production. *J Virol* 2005; 79 (7): 4415–24.
14. Bieging KT, Amick AC, Longnecker R. Epstein–Barr virus LMP2A bypasses p53 inactivation in a MYC model of lymphomagenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 7: 17945–50.
15. Biron CA, Segal PB, Levy DE et al. Stats in immune responses to viral infections / Signal transducers and activators of transcription (STATs). Kluwer Academic Publishers, 2003. P. 381–97.16. E h l i n -Henriksson B, Mowafi F, Klein G, Nilsson A. Epstein–Barr virus infection negatively impacts the CXCR4-dependent migration of tonsillar B cells. *Immunology* 2006; 117 (3): 379–85.
17. Lucchesi W, Brady G, Dittrich-Breiholz O et al. Differential gene regulation by Epstein–Barr virus type 1 and type 2 EBNA2. *J Virol* 2008; 82 (15): 7456–66.
18. Leigh R, Nyirjesy P. Genitourinary manifestations of Epstein–Barr virus infections. *Curr Infect Dis Rep* 2009; 11 (6): 449–56.
19. Adler B, Schaadt E, Kempkes B et al. Control of Epstein–Barr virus reactivation by activated CD40 and viral latent membrane protein 1. *PNAS* 2002; 99 (1): 437–42.
20. Kalla M, Schmeinck A, Bergbauer M et al. AP-1 homolog BZLF1 of Epstein–Barr virus has two essential functions dependent on the epigenetic state of the viral genome. *PNAS* 2010; 107: 850–5.
21. Лукьянова Н.Ю., Кулик Г.И., Чехун В.Ф. Роль генов p53 и bcl2 в апоптозе и лекарственной резистентности опухолей. Вопросы онкологии. 2000; 46 (2): 121–8. [Luk'ianova N.Yu., Kulik G.I., Chekhun V.F. Rol' genov r53 i bcl2 v apoptoze i lekarstvennoi rezistentnosti opukholei. Voprosy onkologii. 2000; 46 (2): 121–8 (in Russian).]
22. Рабсон А., Ройт А., Делвэйз П. Основы медицинской иммунологии. Пер. с англ. Москва: Мир, 2006. [Rabson A., Roit A., Delveiz P. Osnovy meditsinskoj immunologii. Per. s angl. Moscow: Mir, 2006 (in Russian).]
23. Доброхотова Ю.Э., Дзюбава Э.М., Озерова Р.И. Неразвивающаяся беременность. Москва, 2010. [Dobrokhotova Yu.E., Dzhubava E.M., Ozerova R.I. Nerazvivaiushchaisia beremennost'. Moscow, 2010 (in Russian).]
24. Долгушина Н.В., Макарария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. Москва: Триада-Х, 2004. [Dolgushina N.V., Makatsariia A.D. Virusnye infektsii u beremennykh. Moscow: Triada-Kh, 2004 (in Russian).]
25. Желязникова Г.Ф. Воздействие вирусов на систему цитокинов хозяина. Вопросы вирусологии. 2002; 4: 6–8. [Zheliaznikova G.F. Vozdeistvie virusov na sistemu tsitokinov khoziaina. Voprosy virusologii. 2002; 4: 6–8 (in Russian).]
26. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммуитет беременной женщины. Москва: Медицинская книга, 2003. [Shmagel' K.V., Chereshev V.A. Immunitet beremennoi zhenshchiny. Moscow: Meditsinskaia kniga, 2003 (in Russian).]
27. Горейко Т.В., Калинина Н.М., Дрыгина Л.Б. Роль цитокинов в патогенезе хронической инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. Цитокины и воспаление. 2011; 4: 56–7. [Goreiko T.V., Kalinina N.M., Drygina L.B. Rol' tsitokinov v patogeneze khronicheskoi infektsii, vyzvannoi virusom Epshteina–Barr. Tsitokiny i vospalenie. 2011; 4: 56–7 (in Russian).]
28. Самарин Д.В. Современные подходы к диагностике Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2008; 2: 15–8. [Samarin D.V. Sovremennye podkhody k diagnostike Epshteina–Barr virusnoi infektsii. Klinichna imunologiia. Alergologiia. Infektologiia. 2008; 2: 15–8 (in Russian).]
29. Pembrey L, Raynor P, Griffiths P et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus, Epstein Barr Virus and Varicella Zoster Virus among Pregnant Women in Bradford: A Cohort Study. *PLoS One* 2013; 8 (11): e81881. DOI: 10.1371/journal.pone.0081881 PMID: PMC3842274.
30. Rudzik AE, Breakey A, Bribiescas RG. Oxytocin and Epstein-Barr virus: Stress biomarkers in the postpartum period among first-time mothers from São Paulo, Brazil. *Am J Hum Biol* 2014; 26 (1): 43–50. DOI: 10.1002/ajhb.22489. PMID: 24265252.
31. Zhu P, Chen YJ, Hao JH et al. Biological markers of stress in pregnancy: associations with chronic placental inflammation at delivery. *Am J Perinatol* 2013; 30 (7): 557–64. DOI: 10.1055/s-0032-1329187. PMID: 23271381.
32. Авруцкая В.В., Мелконов Э.Ю., Орлов А. В. и др. Способ прогнозирования внутриутробного инфицирования вирусом Эпштейна–Барр. Патент РФ № 2276363. 2006. [Avrutskaiia V.V., Melkonov E.Yu., Orlov A. V. et al. Sposob prognozirovaniia unutriutrobnogo infitsirovaniia virusom Epshtena-Barr. Patent RF № 2276363. 2006 (in Russian).]
33. Савичева А.М. Проблемы диагностики и терапии репродуктивно значимых инфекций. Акушерство и женские болезни. 2006; LV (20): 76–86. [Savicheva A.M. Problemy diagnostiki i terapii reproduktivno znachimykh infektsii. Akusherstvo i zhenskije bolezni. 2006; LV (20): 76–86 (in Russian).]
34. Логутова Л.С., Петрухин В.А., Ахведиани К.Н. и др. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью. Российский вестник акушера – гинеколога. 2007; 2: 45–50. [Logutova L.S., Petruhin V.A., Axvediani K.N. et al. The effectiveness of angioprotectors in the treatment of pregnant women with placental insufficiency. Rossijskij vestnik akushera – ginekologa. 2007; 2: 45–50 (in Russian).]
35. Краснополянский В.И., Тареева Т.Г., Малиновский В.В. и др. Мониторинг беременных с вирусными инфекциями семейства герпес. Москва, 2006. [Krasnopol'skii V.I., Tareeva T.G., Malinovskii V.V. et al. Monitoring beremennykh s virusnymi infektsiiami semeistva herpes. Moscow, 2006 (in Russian).]
36. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No. 82 June 2007. Management of herpes in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109 (6): 1489–98.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Агаева Мадина Ильясовна** – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог отделения женского здоровья, АО «Группа компаний «Медси»». E-mail: madlen1690@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5138-8357  
**Madina I. Agaeva** – Women's Health Department of Medsi Group of Companies JSC. E-mail: madlen1690@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5138-8357

**Агаева Зоя Абуевна** – д-р мед. наук, доцент, старший преподаватель отдела ультразвуковых и функциональных методов исследований, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского». E-mail: zoaya466@mail.ru  
**Zoya A. Agaeva** – D. Sci. (Med.), Department of Ultrasound and Functional Diagnostics N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: zoaya466@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.02.2022

# Клиническая задача для самоконтроля

## Пациентка 52 лет с жалобами на припухлость в области суставов кистей

Л.И. Дворецкий

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
dvoretski@mail.ru

**Для цитирования:** Дворецкий Л.И. Клиническая задача для самоконтроля. Пациентка 52 лет с жалобами на припухлость в области суставов кистей. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 57–58. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00119

## Clinical case for self-monitoring

### Patient aged 52 presenting with complaints of swelling in hand joints

Leonid I. Dvoretsky

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia  
dvoretski@mail.ru

**For citation:** Dvoretsky L.I. Clinical case for self-monitoring. Patient aged 52 presenting with complaints of swelling in hand joints. Clinical review for general practice. 2022; 1: 57–58. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00119

Больная 52 лет обратилась с жалобами на припухлость в области суставов кистей, которые появились около года. В анамнезе инфаркт миокарда в 47-летнем возрасте. Объективно: изменения на тыльной стороне кисти (рис. 1) в области пястно-фаланговых суставов, плотноэластической консистенции, безболезненные при пальпации. Движения в суставах не нарушены. Другие суставы без особенностей. Частота сердечных сокращений – 72 уд/мин, артериальное давление – 160/90 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные. Хрипов в легких нет. Общий анализ крови без особенностей. С-реактивный белок – 1 мг/л, глюкоза крови – 6,6 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза – 32 МЕ, аланинаминотрансфераза – 40 МЕ, холестерин – 10,8 ммоль/л, триглицериды – 2,3 ммоль/л, мочевая кислота – 300 мкмоль/л.

Рис. 1. Внешний вид тыльной стороны кистей.  
Fig. 1. Dorsal view of the hands.



#### Какое утверждение наиболее правильно?

- А. Ревматоидные узелки.
- Б. Сухожильные ксантомы.
- В. Узелки Бушара.
- Г. Узелки Гебердена.
- Д. Подагрические тофусы.

Верный ответ на стр. 58.

## Ответ на клиническую задачу «Пациентка 52 лет с жалобами на припухлость в области суставов кистей»

### Correct answer on clinical case «Patient aged 52 presenting with complaints of swelling in hand joints»

**Верный ответ:** Б. Сухожильные ксантомы.

#### Обсуждение

Узелки Гебердена и Бушара – проявление узловой формы полиостеоартроза (остеоартрита). Локализация имеющихся образований на тыльной стороне кисти нехарактерна для узелков Гебердена (дистальные межфаланговые суставы) и узелков Бушара (проксимальные межфаланговые суставы). Ревматоидные узелки являются внесуставными проявлениями активного ревматоидного артрита, клинические признаки которого у больного отсутствуют. Нормальные показатели мочевого кислоты исключают наличие подагрических тофусов. Вместе с тем у больного имеется гиперлипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия), один из факторов риска развития атеросклероза. Наряду с отложением в стенке сосудов (наиболее частая локализация) липиды могут откладываться в различных внесосудистых структурах (кожа, сухожилия и др.) в виде так называемых ксантом. Одним из клинических проявлений гиперлипидемий являются сухожильные ксантомы – подкожные узелки, связанные с сухожилиями или связками, чаще всего встречающиеся на руках, ногах и ахилловом сухожилии. Наличие ксантом не сопровождается бо-

левыми ощущениями и носит скорее косметический характер. При подозрении на сухожильные ксантомы и для правильной трактовки этих образований требуется обязательное исследование содержания холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. Помимо первичных или наследственных нарушений липидного обмена, ведущих к гиперлипидемии и ксантоматозу, существуют и приобретенные факторы, увеличивающие уровень триглицеридов и холестерина в крови (сахарный диабет, гипотиреоз, панкреатит, гепатиты и циррозы печени, нефротический синдром). С учетом отсутствия у данного пациента вышеуказанных заболеваний и указаний на перенесенный инфаркт миокарда в относительно раннем возрасте имеется вероятность первичной, возможно, наследственной, гиперлипидемии.

О подобной локализации отложения липидов было известно задолго до установления роли липидов и клинических проявлений гиперлипидемий, что нашло свое подтверждение в произведениях живописи. На картине известного голландского художника Франца Хальса «Портрет пожилой женщины» (XVII в.) на тыльной стороне левой кисти в области сухожилий-разгибателей видны узелки (рис. 2, 3), которые правомочно расценивать как сухожильные ксантомы.

Рис. 2. Франц Хальс. Портрет пожилой женщины. 1663 г.  
Fig. 2. Frans Hals. Portrait of an Elderly Lady. 1663.



Рис. 3. Франц Хальс. Портрет пожилой женщины. 1663 г. Фрагмент.  
Fig. 3. Frans Hals. Portrait of an Elderly Lady. 1663. Fragment.



#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Дворецкий Леонид Иванович** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

**Leonid I. Dvoretzky** – D. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 13.01.2022