

# ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## Научно-практический рецензируемый журнал № 4, 2019

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953

Адрес редакции: 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Редакция журнала:  
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»  
тел.: 8 (351) 232-00-13  
E-mail: sumed74@mail.ru  
www.sumj.ru

При информационной поддержке:  
Министерства здравоохранения Челябинской области  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:  
Журнал отпечатан с оригинал-макетов в ООО «Абрис-Принт», г. Челябинск, Комсомольский проспект, 2.  
Номер подписан в печать по графику 18.02.2020 г. Фактически 20.02.2020 г. Дата выхода 20.02.2020 г.  
Распространяется бесплатно. Подписной индекс: П5518.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

16+

Тираж: 500 экземпляров  
Выходит 4 раза в год

*Главный редактор:*  
Летяева О.И., д.м.н., доцент (Челябинск)

*Редакционный совет:*  
Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Гизингер О.А., д.б.н., доцент (Челябинск)  
Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

*Члены редакционной коллегии:*  
Абрамовских О.С., д.м.н., доцент (Челябинск)  
Арифов С.С., д.м.н., профессор (Узбекистан)  
Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)  
Важенин А.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)  
Васильев Ю.С., д.м.н. (Челябинск)  
Волосников Д.К., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)  
Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Евстигнеева Н.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Зуев А.В., д.м.н., профессор (Калининград)  
Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)  
Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)  
Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)  
Малинина Е.В., д.м.н., доцент (Челябинск)  
Молочков В.А., д.м.н., профессор (Москва)  
Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Омск)  
Привалов А.В., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)  
Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)  
Шишкова Ю.С., д.м.н., доцент (Челябинск)  
Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)  
Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)  
Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

*Технические редакторы:*  
Антимирова Е.А.  
Францева О.В.

# **SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL**

## **Scientific and practical journal № 4, 2019**

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL  
Scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is registered by Federal service for supervision of legislation in mass communications and cultural heritage protection. Certificate of registration media PI NUMBER TY74-00953

Editorial address: 454048, Chelyabinsk, street Yablochkina, 24

Editorial board:  
"THE SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL"  
tel: 8 (351) 232-00-13  
E-mail: sumed74@mail.ru  
www.sumj.ru

With the information support:  
The Ministry of health of the Chelyabinsk region  
Of the "South Ural state medical University"

Publisher:  
The magazine printed the original layouts in OOO "Abris-Print", Chelyabinsk, the Komsomol prospectus, 2.  
Room signed print on schedule 18.02.2020. In fact 20.02.2020. Release date 20.02.2020.  
Distributed free of charge. Subscription index: П5518.

The reprint of materials is allowed only with the written permission of the editorial Board

16+

Circulation: 500 copies  
Published 4 times a year

*Editor in chief:*

Letyaeva O. I., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

*Editorial Board:*

Ziganshin O. R., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Moskvicheva M. G., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Telesheva L. F., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Gizinger O. A., doctor of biological Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Osikov M. V., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

*Members of the editorial Board:*

Abramovskih O. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Arifov S. S., doctor of medical Sciences, Professor (Uzbekistan)

Baltabayev M. K., doctor of medical Sciences, Professor (Kyrgyzstan)

Vazhenin A.V., doctor of medical Sciences, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Vasiliev Y.S., doctor of medical Sciences (Chelyabinsk)

Volosnikov D. K., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Dolgushin I. I., doctor of medical Sciences, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Dolgushina V. F., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Evstigneeva N. P., doctor of medical Sciences (Yekaterinburg)

Zuyev A.V., doctor of medical Sciences, Professor (Kaliningrad)

Kazachkov E. L., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Kokhan M. M., doctor of medical Sciences, Professor (Ekaterinburg)

Latushina L. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)

Malinina E.V., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Molochkov V. A., doctor of medical Sciences, Professor (Moscow)

Okhlopov V. A., doctor of medical Sciences, Professor (Omsk)

Privalov A. V., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Simbirtsev A. S., doctor of medical Sciences, Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)

Khismatullina Z. R., doctor of medical Sciences, Professor (Ufa)

Shishkova Y. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Shanazarov N. A., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Sperling N. V., doctor of medical Sciences, Professor (Saint Petersburg)

Yutskovskaya J. A., doctor of medical Sciences, Professor (Moscow)

*Technical editors:*

Antimirova E. A.

Frantseva O. V.

# **ОГЛАВЛЕНИЕ**

## **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ**

- 5** Хисматуллина З.Р., Рудявко В.С., Альхашаш Субхи М.С. Клиническое течение дерматофитий (литературный обзор)

## **ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

- 9** Летяева О.И., Мигранова Р.Я. Боброва О.В. Особенности психоэмоционального состояния пациентов с акне

## **В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

- 12** Зенюкова Т.В., Перовщиков А.Г. Новые подходы оценки наличия лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака анального канала после комбинированного противоопухолевого лечения
- 18** Логинова Ю.В., Абрамовских О.С. Хромосомный полиморфизм у женщин с привычным невынашиванием беременности

## **КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

- 28** Нефедьева Ю.В., Яровинский Б.Г., Зиганшин О.Р. Синдром недержания пигмента: случай из практики

## **LITERATURE REVIEW**

- 5** Khismatullina Z.R., Rudyavko V.S., Alhashash Sobhi M. S. Clinical course of dermatophyties - microspories and trichophities (literature review)

## **ORIGINAL RESEARCH**

- 9** Letyaeva O. I., Migranova R.Ya. Features of the psychoemotional state of patients with acne

## **TO HELP THE PRACTITIONER**

- 12** Zenyukova T.V., Perevoschikov A.G. The new valuation approaches tumor regression grade of the squamous cell carcinoma of the anal canal after combine antitumor therapy
- 18** Loginova Yu. V., Abramovskikh O. S. Chromosomal polymorphism in women with habitual miscarriage

## **CLINICAL CASES FROM PRACTICE**

- 28** Nefed'eva J.V., Jarovinskij B.G., Ziganshin O.R. Incontinentia pigmenti: a case study

УДК 616.5-002.828-036.1

Хисматуллина З.Р., Рудявко В.С., Альхашаш Субхи М.С.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОФИТИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Khismatullina Z.R., Rudyavko V.S., Alhashash Sobhi M.S.

## CLINICAL COURSE OF DERMATOPHYTIES - MICROSPORIES AND TRICHOPHTIES (LITERATURE REVIEW)

Хисматуллина Зарема Римовна - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, (ректор – д.м.н., профессор Павлов В.Н.)

Рудявко Вадим Сергеевич – врач-дерматовенеролог ГАУЗ РБ «Кожно-венерологический диспансер г. Стерлитамак»

Альхашаш Субхи М.С., аспирант кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, (ректор – д.м.н., профессор Павлов В.Н.)

**Конфликт интересов отсутствует**

### РЕЗЮМЕ

Дерматофитии – заболевания из группы поверхностных микозов, вызванные грибами-дерматофитами. Микроспория и трихофития продолжают оставаться одной из актуальных проблем отечественной микологии и медицины в целом. Представленные в обзоре сведения об основных особенностях клинического течения данных форм заболеваний играют важную роль в своевременной постановке диагноза и назначении адекватной терапии.

**Ключевые слова:** микроспория, трихофития, клиника.

### SUMMARY

Dermatophytosis - diseases from the group of superficial mycoses caused by dermatophyte fungi. Microsporia and trichophytosis continue to be one of the urgent problems of domestic mycology and medicine in general. The information presented in the review about the main features of the clinical course of these forms of diseases plays an important role in the timely diagnosis and the appointment of adequate therapy.

Key words: microsporia, trichophytosis, clinic.

Дерматофитии – заболевания инфекционной природы, которые обуславливают грибы-дерматофиты. Данная проблема в настоящее время требует особого внимания со стороны специалистов, в связи с большой распространенностью заболеваемости среди населения и возникающими проблемами при проведении диагностических и лечебных мероприятий. С дерматофитиями встречаются миллионы российских жителей, заболеваемость растет из-за несвоевременной диагностики и несовершенства методов лечения некоторых форм грибковых заболеваний [11].

Зооантропонозные дерматомикозы приобретают большое значение среди всех заболеваний грибковой этиологии. По разным источникам их распространение в популяции находится в пределах 10-20%. Оценивая обстановку заболеваемости в мировом масштабе, можно отметить, что микроспория располагается на втором месте среди всех грибковых заболеваний. Трихофития уступает лишь микроспории, но в практике врачей педиатров встречается часто с поражением волосистой части головы [6].

Отличительным признаком грибковых поражений является видовое изменение микрофлоры. Исходя из этого, закономерным является тот факт, что антропофильные грибы ранее были частыми возбудителями дерматофитий. В настоящее время последние составляют всего лишь до 1% в общей этиологической структуре дерматофитий. На современном этапе основными возбудителями стали зоофильные грибы - *Tr. verrucosum* и *Tr. mentagrophytis var. gypsum* при трихофитии и *M. canis* при микроспории [13, 15].

В настоящее время среди всех дерматофитий микроспория занимает второе место после микозов стоп, что обуславливает актуальность этой проблемы. В нашей стране грибковые заболевания составляют практически четвертую часть (23-25%) среди всех дерматозов [7].

**КЛИНИКА МИКРОСПОРИИ.** При зоонозной микроспории инкубационный период длится от 5 до 7 дней, но в редких случаях может составлять и 14 дней. На течение заболевания влияют такие факторы, как возраст, состояние организма, расположение очагов поражения, вид возбудителя и глубина его проникновения.

В клинической практике выделяют микроспорию гладкой кожи туловища и конечностей с поражением (или без) пушковых волос, жестких волос бровей, ресниц, лобка, паховых и подмышечных областей, подбородка и верхней губы у мужчин, микроспорию волосистой части головы. По степени и глубине проникновения возбудителя различают глубокие, поверхностные, инфильтративно-нагноительные, обычные и атипичные формы. Атипичные формы заболевания представлены экссудативно-воспалительными, диссеминированными и трихофитоидными формами [2,3,10,7,16].

У отдельной категории больных, помимо типичного проявления, может наблюдаться abortивное течение заболевания. В частности, у молодых женщин, детей раннего возраста и новорожденных при наличии гиперергической реакции может наблюдаться эритематозно-отечная форма с незначительным шелушением и выраженными воспалительными явлениями [2,15].

При поражении себорейных участков кожи чаще всего развивается папулезно-сквамозная форма микроспории.

Реже встречается поражение ногтей, кожи ладоней и подошв. Отличительной особенностью микроспорийного микоза ногтей является поражение проксимальной части ногтевой пластины [5]. Без должного лечения пораженные ногти могут стать причиной повторного заражения и распространения микоза.

До 30% случаев дерматофитий встречаются атипичные формы микроспории гладкой кожи. Так же может наблюдаться и малосимптомное течение заболевания с невыраженными клиническими проявлениями [4,17].

Наиболее интересной для специалистов является диссеминированная микроспория, которая возникает быстро и за короткие сроки распространяется гематогенным или эндогенным путем. При этом трудно поддается объяснению поражение пушковых волос в огромном количестве в очагах, возникающих практически в одно и то же время. Возможно, это происходит в результате гетеро- или аутоинокуляции возбудителя [7].

У детей 5-12 лет чаще всего встречается микроспория волосистой части головы. В последние годы отмечается ее увеличение у новорожденных.

Считается, что у взрослых людей поражение волосистой части головы встречается реже. Это связано с присутствием в гидролипидной мантии волос и кожи органических кислот, обладающих фунгистатическим действием. Подтверждением этому является выздоровление детей без лечения в период полового созревания, так как в это время происходит изменение химического состава кожного сала. Вероятно, на это влияет и различная толщина стержня волоса во взрослом и детском периоде. Интересным так же остается тот факт, что микроспория волосистой части головы практически никогда не встречается у детей с рыжими волосами [9].

Атипичными формами микроспории волосистой части головы являются инфильтративная, нагноительная, экссудативная, себорейная и трихофитоидная. К возникновению инфильтративно-нагноительной формы приводят неадекватная терапия, запоздалое обращение к специалисту и серьезные сопутствующие соматические заболевания.

В последние годы участились случаи глубоких форм микроспории и по различным данным они встречаются у 4,8 - 6,3 % больных [1,3,7]. Очаги, расположенные на коже лица и волосистой части головы, имитируют инфильтративно-нагноительную трихофитию типа керион Цельси, красную волчанку, глубокие формы пиодермии, лимфоцитарную инфильтрацию, эозинофильную гранулему лица, при расположении на голени – гранулему Майокки. Именно данные формы микроспории дают осложнения в виде аллергических высыпаний от эритематозно-сквамозных до узловатой эритемы голени и лимфаденитов регионарных лимфоузлов. В основном эти формы встречаются у больных с сопутствующими заболеваниями крови, эндокринными заболеваниями,

с неблагоприятным аллергологическим анамнезом и у ослабленных детей [3,7].

У больных детей с распространенной микроспорией в случае возникновения очагов поражения на лице, конечностях, туловище и волосистой части головы до 2 % случаев поражаются веки, режесницы и брови. Поздняя диагностика, неадекватная терапия атипичных форм заболевания приводит к диссеминации очагов поражения и хронизации процесса. Все это может стать причиной необратимой алопеции и распространения инфекции в окружающей среде.

По данным Н.Н. Филимонковой и соавт. в качестве этиологического агента микроспории чаще всего выступает *M. canis* (вариант *xanthodes*), анамнестическая длительность заболевания до 1 месяца отмечается у подавляющего числа больных. Среднее число очагов на волосистой части головы и на гладкой коже имеет тенденцию к увеличению с увеличением возраста пациента. При исследовании контактных животных источником заражения у большинства заболевших являются кошки [14].

**КЛИНИКА ТРИХОФИТИИ.** При зоонозной трихофитии инкубационный период длится от 7 дней до 2 месяцев. Течение болезни зависит от вида возбудителя, общего состояния организма человека, возраста, расположения очагов поражения, глубины проникновения гриба. В клинической практике выделяют поверхностную, инфильтративную и нагноительную форму трихофитии. Зоонозной трихофитией чаще всех болеют жители сел и деревень, так как источником заражения служат крупный рогатый скот, а так же мелкие дикие и домашние животные.

**Поверхностная форма** зоонозной трихофитии характеризуется возникновением единичного или нескольких обособленных эритематозно-сквамозных пятен с приподнятыми краями, которые расположены на открытых участках тела. В очагах выделяют две зоны – периферическую и центральную. Периферическая зона представлена возвышающимся валиком ярко-розового цвета с серозными корочками на поверхности, а в центральной части определяется отрубевидное шелушение. В новых очагах поражения обломанные волосы обнаруживаются не всегда. Поверхностная форма обычно не сопровождается нарушением общего состояния и субъективными ощущениями. С течением времени очаги становятся более крупных размеров, усиливается воспаление и инфильтрация, после чего процесс поражения переходит в инфильтративную форму.

**Инфильтративная форма** трихофитии характеризуется возникновением возвышающиеся над кожей очагов поражения, которые при слиянии образуют крупные бляшки с фестончатыми очертаниями. В очагах наблюдается гиперемия, отечность, инфильтрация. На поверхности очагов появляются фолликулярные папулы, везикулы, пустулы, которые в дальнейшем ссыхаются в корки. При дальнейшем обострении процесса участки поражения покрываются гнойно-геморрагическими корками. При поражении волосистой части головы, верхней губы и подбородка, волосы в очагах обламываются в виде «пеньков». Распространению микоза у детей способствует мытье с использованием мочалки, при этом очаги располагаются чаще на коже спины [1,8].

**Нагноительная трихофития** обычно локализуется на коже шеи и верхних конечностей (тыльная поверхность кистей, предплечий), где возникают округлые или овальные очаги с ярко выраженным воспалением. Фолликулярные пустулы в очагах образуют массивные инфильтраты, при надавливании выделяющие обильный гной. Нагноительная трихофития сопровождается повышением температуры тела до 38-39°C, увеличением регионарных лимфоузлов, слабостью и выраженной болезненностью в очагах поражения волосистой части головы.

При поражении кожи волосистой части головы наблюдается усиление гиперемии в очагах, появление множественных фолликулитов и перифолликулитов, склонных к слиянию в массивный инфильтрат. Очаги так же могут располагаться на верхней губе и подбородке в виде опухолевидных образований, покрытых гноем и корками. В очагах кожа ярко-красного или багрово-синюшного цвета, с резко выраженными воспалительными явлениями, болезненна. Гной, выделяющийся из расширенных устьев волосных фолликулов, склеивает волосы, которые легко удаляются. В дальнейшем очаги покрываются гнойно-геморрагическими корками. Вокруг крупных очагов возникают единичные фолликулиты, на месте которых образуются новые очаги поражения. Из-за склонности к слиянию очаги нагноительной трихофитии могут достигать больших размеров [15].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амакджанов М.Р., Касымов О.И. Клинико-патогенетические особенности и лечение зооантропонозной трихофитии гладкой кожи атипичной локализации. Здравоохранение Таджикистана. 2014, №4 (323), С.68-75.

2. Бондаренко В.В. Современные особенности эпидемиологии, клинического течения и терапии микроспории и трихофитии у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.: М. 2002, 18 с.
3. Будумян Т.М., Панова Е.О., Щербакова Н.В. Особенности этиологии, терапии и профилактики зооантропонозной микроспории. Проблемы мед. микологии. 2001. Т.3. №2. С. 74-75.
4. Будумян Т.М. Этиология и терапия зооантропонозной микроспории. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. №6. С. 33-35.
5. Ерзина Е.И., Позднякова О.Н. Современные особенности эпидемиологии микроспории и трихофитии у детей. Медицина и образование в Сибири. 2012. №1. С.29.
6. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казахстан. 2010. 41с.
7. Кубанова А.А. Динамика распространения дерматофитий в Российской Федерации. Вестник дерматологии. 2000. №4. С.16-18.
8. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Супрун К.Г. Распространенная трихофития гладкой кожи у ребенка 7 лет. Дерматология та венерология. 2017. №1(75). С. 79-82.
9. Левченко В.М., Гевлич О.А., Васильев Н.В., Сыч Л.Ф. Современные тенденции в лечение и профилактике дерматомикозов. Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности. Материалы 83-й международной научно-практической конференции. 2018. С. 521-525.
10. Медведева Т.В., Петунова Я.Г. Микроспория и трихофития: эпидемиологические параллели в Санкт-Петербурге. Успехи медицинской микологии. 2019. Т.20. С 99-100.
11. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Дерматофитии. Русский медицинский журнал. 2003. № 15, 845 с.
12. Скрипкин Ю.К., Бутова Ю.С. Клиническая дерматовенерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т.1. с.152.
13. Фахретдинова Х.С., Медведева Е.А., Бурханова Н.Р. и др. Динамика дерматомикозов в республике Башкортостан в 1938-2003гг. Проблемы медицинской микологии. 2004. Т. 6. № 2. с. 124-125.
14. Филимонкова Н.Н., Кохан М.М., Щербакова Н.В. и др. Морфо-биологические особенности возбудителей микроспории и клиническое течение заболевания (аналитический обзор). Уральский медицинский журнал. 2005. № 3. 40 с.
15. Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б. Современные клиничко-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии. Сибирское медицинское обозрение. 2012. №1 (73). С. 93-96.
16. Gupta A.K., Lynde C.W., Konnikov N. Single-blind, randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 44(3): 485-91.



УДК 616.891-02:616.53-002.28

Летяева О.И., Мигранова Р.Я., Боброва О.В.

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ

Letyaeva O. I., Migranov R.Ya., Bobrova O.V.

## FEATURES OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PATIENTS WITH ACNE

---

Летяева Ольга Ивановна - ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия.

Мигранова Ризид Яновна - ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия.

Боброва Ольга Валерьевна – ГБУЗ Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** Заболеваемость акне достигает пика в подростковом возрасте, когда поражается более 85% молодых людей, затем отмечается постепенное снижения заболевания. Однако акне может персистировать все третье десятилетие жизни и позже, особенно у женщин. Вульгарное акне для многих пациентов несет в себе большую психологическую нагрузку. По данным некоторых исследований установлено, что 30-50% пациентов, болеющих акне, испытывают психические нарушения. Выявление основных особенностей психоэмоционального состояния пациентов с акне поможет оценить качество их жизни и повысить эффективность дальнейшего комплексного лечения, включая, помимо традиционных схем, методы психотерапии.

**Цель исследования:** выявить и оценить основные особенности психоэмоционального состояния у пациентов с разной степенью тяжести акне.

**Методы:** В исследовании участвовали 35 человек с акне различной степени. Все испытуемые были проанкетированы. Использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), дер-

матологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и специфический опросник качества жизни у больных акне (Cardiff Acne Disability Index – CADI).

**Заключение:** Выявлена повышенная тревожность у пациентов с акне, связанная с оценкой внешнего вида кожи. Значительно снижен уровень качества жизни у данной категории больных.

**Ключевые слова:** акне, психоэмоциональное состояние, качество жизни с акне.

### SUMMARY

**Relevance:** the incidence of acne peaks in middle and late adolescence, when more than 85% of adolescents are affected, then gradually decreases. However, acne can persist throughout the third decade of life and later, especially in women. Vulgar acne for many patients carries a great psychological burden. According to some studies, it is found that 30-50% of patients with acne experience mental disorders following this disease. Identification of the main features of the psychoemotional state of patients with acne will help to assess the quality of their life and improve the effectiveness of further comprehensive treatment, including the traditional methods of psychorapia.

**Objective:** to identify and evaluate the main features of the psychoemotional state in patients with varying degrees of acne severity.

**Methods:** the study involved 35 people with various degrees of acne. All subjects were surveyed. We used the hospital scale of anxiety and depression (HADS), a Russian version of the dermatological quality of life index (DIQ), and a specific quality of life questionnaire for acne patients (Cardiff ASPE Disability Index – CADI).

Conclusion: increased anxiety was Found in patients with acne, associated with the assessment of the appearance of the skin. The level of quality of life in this category of patients has been significantly reduced.

**Keywords:** acne, psychoemotional state, quality of life with acne.

Акне (acne vulgaris) – распространенное хроническое мультифакториальное заболевание сально-волосяных фолликулов с генетической предрасположенностью. Наблюдается у 3,9%-9,4% населения и занимают 4-е место в структуре общей заболеваемости [1,2]. Акне обеспокоены подростки, у которых частота регистрации достигает 72,3%-95% [3]. За последние десятилетия отмечается увеличение числа больных с поздними акне среди женщин среднего возраста (12%-51,4%), а также пациентов со средними и тяжелыми степенями акне (20%-35%) [4, 5]. Манифестация процесса, как правило, сопровождается себореей. В последующем быстро формируются открытые и закрытые комедоны, а также воспалительные элементы в виде папул, пустул, узлов [6]. Как и активная фаза кожного процесса, так и косметически значимый исход высыпаний с образованием рубцов могут сопровождаться психологическим стрессом и снижением качества жизни больных с акне, степень которого не коррелирует с объективным состоянием пациентов. Даже легкое течение акне может обуславливать выраженную дисморфофобию, депрессию, а в некоторых случаях быть причиной более тяжелых психических расстройств. Негативное влияние акне на качество жизни сравнимо с таковым при бронхиальной астме и эпилепсии [7]. Лицо является одним из главных и основных звеньев межличностной и социальной коммуникации. Наличие на лице высыпаний существенно влияет на психоэмоциональное состояние пациентов и их отношение к окружающей жизни. Больные ощущают неуверенность в себе, чувство беспокойства, повышенную раздражительность, ощущение собственной неполноценности. Пациенты с угревой болезнью находятся в состоянии хронического стресса и социальной дезадаптации, а также имеют самые разнообразные психовегетативные нарушения [8]. Наличие косметического дефекта на коже лица поддерживает психотравмирующую ситуацию и вызывает целый ряд проблем, которые максимально утяжеляют межличностные и социально-психологические отношения, способствует снижению качества жизни у данных боль-

ных, это и определяет важное медико-социальное значение данного дерматоза [9].

**Цель исследования:** выявить и оценить основные особенности психоэмоционального состояния у пациентов с разной степенью тяжести акне.

**Материалы и методы** – В исследовании приняли участие 35 человек, страдающих акне (acne vulgaris) различной степени тяжести, средний возраст составил  $21 \pm 7$  лет, среди них (25,71% мужчин и 74,28% женщин). Из них легкая степень встречалась в 34,28% случаев, умеренная в 28,57%, средняя в 22,85% и тяжелая в 11,42% случаев. Для оценки уровня тревоги и стресса у пациентов была применена госпитальная шкала HADS, для субъективной оценки тяжести состояния больного использовалась русифицированная версия дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) (Кочергин Н., 2001г.). Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS разработана A. Zigmond и R. Snaith в 1983 г. для оценки выраженности тревожно-депрессивной симптоматики в общей медицинской практике [10]. С помощью данной шкалы проводится выявление тревоги и депрессии в условиях соматического стационара и у амбулаторных больных. Шкала состоит из 14 утверждений, имеющих 2 подшкалы: Т (соответствует симптомам тревоги) и Д (соответствует симптомам депрессии). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответов, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяются три области его значений: 0–7 — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии); 8–10 — субклинически выраженная депрессия или тревога; 11 и выше — клинически выраженная депрессия или тревога [11].

Русифицированная версия опросника Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index (DLQI)) состоит из 10 вопросов. Влияние акне на качество жизни оценивается по шести основным параметрам: 1, 2 вопросы – симптомы/самочувствие; 3 и 4 – ежедневная активность; 5, 6 – досуг; 7 – работа/учеба; 8, 9 – личные отношения; 10 – лечение. Даны четыре варианта ответа: «очень сильно» – 3 балла, «сильно» – 2 балла, «не очень» – 1 балл и «вообще нет» – 0. Результат может варьировать от 0 до 30 баллов. Чем выше количество баллов, тем негативнее влияние дерматоза на качество жизни [11].

Также был применен специфический опросник качества жизни у больных акне (Cardiff Acne Disability Index – CADi; Motley R.J., Finlay A.Y., 1992). CADi – анкетный контроль, состоящий из пяти вопросов, отражающих влияние угревой сыпи на жизненные функции и психологическую адаптацию. Оценка проводилась в баллах от 0 до 3, где 3 – наивысшая степень отрицательного влияния болезни. Чем выше количество баллов, тем в большей степени акне нарушают качество жизни пациента. Максимальное значение – 15, минимальное – 0 [11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность тревожных расстройств у пациентов с акне составила 48,56%. Депрессия выявлена у 28,56% обследованных. Более половины пациентов (57,14%) считают, что наличие акне очень сильно и чрезвычайно сильно влияет на качество их жизни. При оценке отдельных показателей ДИКЖ было установлено, что пациентов как с тяжелой степенью акне, так и у пациентов с легкой и умеренной степенью, в равной степени беспокоит ощущение неловкости или смущения в связи с состоянием кожи. В ходе исследования было также определено, что у пациентов с акне в значительной степени повышен индекс CADi в 62,85% случаев, что свидетельствует о значительном снижении качества жизни данной категории больных.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что пациенты с разной степенью тяжести акне имеют неудовлетворительное психологическое здоровье и социальное благополучие, что обуславливает значительную потребность в комплексном подходе к лечению с возможным использованием методов психотерапии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rocha, M.A. Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;(11):59–69.
2. Sharma, Y.K. Measuring severity of acne vulgaris and impairment in quality of life of its patients and aiming for their concomitant reduction facilitates comprehensive management. *Journal of Health Research and Reviews in Developing Countries* 2016;(3): 81-85.
3. Tanghetti, E.A. Understanding the Burden of Adult Female Acne. *Clin Aesthet Dermatol* 2014;(2):22–30.
4. Альбанова, В.И. Дифференциальный диагноз угрей. *Косметика и медицина* 2017;(2):24-28.
5. Thomas D. R. Psychosocial effects of acne. *J Otten Med Surg* 2004; (4) 3-5
6. Жильцова, Е.Е. Психосоматические аспекты качества жизни у больных акне. *Архив внутренней медицины* 2016; (2):115-120.
7. Анойко, Е.А., Мухина, О.С. Психоземональные аспекты акне. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2017; (7):699
8. Арипова, М.Л. Психоземональное состояние пациентов с тяжелой степенью акне на фоне терапии изотретиноином. *Вестник дерматологии и венерологии* 2015; (5) 122-127.
9. Бочаров, В.А., Куц Л.В., Бочарова В.В. Генетические аспекты развития дисморфофобий и депрессии при хронических дерматозах. *Естественно-гуманитарные исследования* 2016; (2): 109-114.
10. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. Москва;2000.
11. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии. Москва; 2004.

УДК 616.351–006.6–0,37–07

Зенюкова Т.В.<sup>1</sup>, Перевощиков А.Г.<sup>2</sup>

## **НОВЫЕ ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ НАЛИЧИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Zenyukova T.V.<sup>1</sup>, Perevoschikov A.G.<sup>2</sup>

### **THE NEW VALUATION APPROACHES TUMOR REGRESSION GRADE OF THE SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ANAL CANAL AFTER COMBINE ANTITUMOR THERAPY**

<sup>1</sup> КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича», г.Хабаровск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр онкологии им Н.Н. Блохина, г. Москва, Российская Федерация.

---

#### **РЕЗЮМЕ**

Статья посвящена проблемам поиска новых подходов в лечении рака анального канала. Статья является оригинальной в виду редкости патологии, использования универсальных методов диагностики, комбинированного лечения и оценки возможного прогноза. Целью работы явилось определение зависимости наличия лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака анального канала после применения комбинированного противоопухолевого химиолучевого и оперативного лечения. В работе определена частота определения степени лечебного патоморфоза опухоли после комбинированного противоопухолевого лечения. Методами исследования явились иммуногистохимическое исследование опухолевого среза, использовался стрептовидин- биотин- пероксидазный метод (DAKO, LSAB + Kit HRP), в качестве хромагенного субстрата применялся раствор диаминобензидина (Dako, Liquid DAB +).

Выявлена взаимосвязь наличия лечебного патоморфоза опухоли после использования полихимиотерапии с использованием цисплатина и блеомицина в 1,24 раза выше, по сравнению с

использованием других противоопухолевых препаратов; после дистанционной лучевой терапии в суммарной дозе облучения ниже медианы в 1,02 раза выше, чем в опухолях пациентов после дистанционной лучевой терапией в суммарной дозе облучения выше медианы.

В статье используются статистические методы (расчет хи квадрата), достоверность результатов оценивалась путем расчета доверительных интервалов.

Пациенты, после комбинированного противоопухолевого лечения согласно клиническим рекомендациям, практически не имели осложнений, болезнь характеризовалось стабильным течением. Средняя безрецидивная выживаемость пациентов составила 55,9±9,3 месяцев, общая выживаемость – 73,8±10 месяцев.

**Ключевые слова:** степень лечебного патоморфоза, комбинированное противоопухолевое лечение, иммуногистохимия, цисплатин, 5 - фторурацил, клиническая стадия, осложнения, безрецидивная и общая выживаемость.

#### **SUMMARY**

The article is devoted of the problems of the new diagnostic and treatments approaches of the cancer

of the anal canal. In the work defined of the frequency of the tumour regression grade.

The goal of the article is definition of the addiction of the availability of the tumour regression grade of the squamous cell carcinoma of the anal canal after combine antitumour chemo- and radiation therapy and surgery.

In the work defined the frequency of the tumour regression grade after combine antitumour chemo- and radiation therapy and surgery. Method of the immunohistochemistry of the histological specimens was streptavidin - biotin peroxidase method (DAKO, LSAB + Kit HRP), as chromogenic substrate was solution diaminobenzidine (Dako, Liquid DAB +).

In the article was used statistical methods (payment Chi-square), result validity was evaluated by calculation confidence intervals.

The article is original, because cancer of the anal canal is rare pathology, because in this pathology was used universal methods of diagnostics, combine antitumour therapy and assessment of possible prognosis of the disease. In the article was identified interconnection the tumour regression grade of the squamous cell carcinoma with application of the cisplatin and bleomycin identified in 1,24 time higher compared application other anticancer drugs; after distant radiation therapy in total radiation dose below medians in 1,02 time higher, than after distant radiation therapy in total radiation dose higher medians. Average relapse free survival of the patients calculated 55,9±9,3 months, total survival of the patients 73,8±10 months.

**Key words:** tumour regression grade, combine antitumour therapy, immunohistochemistry, cisplatin, 5- fluoracil, clinical stage, complications, relapse- free overall survival.

Рак анального канала встречается редко. Он составляет 1,5% всех опухолей желудочно-кишечного тракта (Чистякова С.С. и соавт, 2009). Чаще опухоли данной локализации встречаются в возрасте 20-49 лет. В 88-98% случаев пациенты с данной патологией являются носителями human papilloma virus.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению рака анального канала и кожи перианальной области, одним из параметров лабораторной диагностики рака анального канала является определение онкомаркера плоскоклеточного рака, (онкомаркера SCC) [4].

Многими авторами, изучавшими данную патологию, были предприняты попытки выявления нового варианта морфологического типа опухоли после применения комбинированного противоопухолевого

лечения рака анального канала, внедряя в практику такой термин как лечебный патоморфоз [3].

Различные маркеры, используемые в современных диагностических целях, являются белками, однако они не всегда облагают орган- и тканеспецифичностью [1, 2].

Полихимиотерапия является основным методом лечения у больных диссеминированным раком анального канала. Единственной, схемой, включенной в международные рекомендации, является комбинация 5- фторурацила и цисплатина. По данным ученых прием 5-фторурацила и цисплатина используется при первой линии лечения плоскоклеточного рака анального канала. В рамках клинических исследований также изучается комбинация паклитаксела и карбоплатина [4].

### Материал и методы диагностики и исследования.

В Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальном исследовательском медицинском центре онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва было обследовано 37 пациентов с диагнозом плоскоклеточный рак анального канала, за период 1998-2014 гг, из них 33 женщины (89,1% случаев) и 4 мужчины (10,9% случаев), в возрасте от 33 до 82 лет, средний возраст пациентов составил 55,75±1,95 лет.

Клиническая стадия онкологического заболевания оценивалась по TNM классификации, 7 изд-е, 2009. Иммуногистохимическое исследование опухолевого среза выполнялось с помощью стрептовидин-биотин-пероксидазного метода (DAKO, LSAB + Kit HRP), в качестве хромогенного субстрата применялся раствор диаминобензидина (Dako, Liquid DAB+).

Математический расчет выполнялся с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007, биостатистика для Windows 4,05 (Glantz S.A. IBM, SPSS Statistics 23(Statsoft, США). Достоверность различий определялась по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), точному критерию Фишера и t – критерию Стьюдента. Критерий выживаемости оценивался по методу Каплана-Мейера, логранговому критерию.

Микроскопическое обследование гистологических препаратов проводилось с помощью светоптической микроскопии с микрофотосъемкой объективов на микроскопе «Axiostarplus» (ZEISS, Германия) с увеличением объективов x5, x10, x20, x40.

Клиническая стадия заболевания представлена следующим образом: I стадия регистрировалась у 2 пациентов (6%), II стадия – у 11 пациентов

(29,7% случаев), III стадия – у 24 пациентов (64,3% случаев)

При первичной морфологической диагностики светооптическим методом плоскоклеточный ороговевающий рак был диагностирован у 27 пациентов (73% случаев), плоскоклеточный неороговевающий рак – у 10 пациентов (27% случаев), соответственно.

Всем пациентам было проведено комбинированное противоопухолевое химиолучевое лечение, с последующим проведением радикальной операции лапаротомным методом.

Неoadьювантное дистанционное лучевое облучение проведено 30 пациентам (81,08% случаев), среднее значение суммарной дозы составило  $53,15 \pm 2,35$  Гр, разовая доза лучевой терапии составила  $2,17 \pm 0,37$  Гр.

Результаты, некоторых авторов, предполагают, что применение дозиметрических ограничений в объеме 40Гр, менее 20-25%, может снизить гематологическую токсичность, может привести к снижению задержки лечения, связанных с клиническими исходами [5].

Локальная СВЧ гипертермия проведена в 11 случаях, количество курсов составило  $4,54 \pm 0,76$ .

Комплексное химиолучевое лечение включало применение цисплатина, применяемое у 27 пациентов (72,9% случаев), блеомицина – у 21 пациента (56,7% случаев), 5-фторурацила – у 6 пациентов (16,2% случаев), внутривенно или внутримышечно, по разработанной схеме; местная аппликация метронидазола применялась 11 пациентам (29,7% случаев), пероральный прием кселоды использовался у 5 пациентов (13,5% случаев), реже выявлено применение митимицина С – у 4 пациентам (10,8% случаев), паклитаксел применялся у 2-х пациентов (5,4% случаев), этопозид – у 2-х пациентов (5,4% случаев), платидиам – у 1 пациент (2,7 случаев).

Радикальное оперативное лечение проведено 32 пациентам (86,5%), из них радикальная брюшно-промежностная экстирпация выполнена 29 пациентам (78,4% случаев, из них в 1 случае (3%) брюшно-промежностная экстирпация выполнена в сочетании с венстрикулофиксацией задней стенки влагалища; в 2 случаях – в сочетании с резекцией задней стенки влагалища (5%), в 1 случае (3%) – в сочетании с иссечением параректальных свищей.

Брюшно-анальная резекция выполнена в 3 случаях (8%), в 1 случае (3%) в сочетании с резекцией задней стенки влагалища.

Дополнительными операциями явились операция Дюкена, выполненная 5 пациентам (13,5% случаев), 2-м пациентам (5%) выполнена опера-

ция колостомия, одному пациенту (5%) выполнена операция Брикера, и уретеронеопластика.

Оценка степени лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака выполнена по классификации по Дворак Ж. (1997), Лавниковой Л.А (1976).

Отсутствие лечебного патоморфоза выявлено в большинстве исследуемых случаев плоскоклеточного рака, составило 19 случаев (51,3%), (в 1 случае (3%) определялись сомнительные признаки лечебного патоморфоза опухоли): I степень лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака определена в 7 случаях (18,9%), II степень лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака – в 5 случаях (13,5%), III степень лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака – в 1 случае (3%), III-IV степени лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака – в 3 случаях (8%), и IV степени лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака выявлена в 2 случаях (5,3%) (рисунок 1).

В таблице 1 определяется частота лечебного патоморфоза в зависимости от применения комбинированного противоопухолевого лечения. Наиболее часто наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака встречается при применении противоопухолевых химиопрепаратов, таких как, цисплатин, блеомицин, лечебный патоморфоз плоскоклеточного рака встречался – 37,8% случаев (n=14), отсутствие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака при применении других химиопрепаратов определялось с частотой 16,2% случаев (n=6) (таблица 1,2).

Лечебный патоморфоз плоскоклеточного рака в гистологических срезах при использовании комбинированного противоопухолевого лечения с использованием цисплатина и блеомицина в 1,24 раза выше, по сравнению с использованием других противоопухолевых средств. Доверительный интервал с надежностью 95% для изучаемых показателей отношения шансов составил 0,8 – 1,18 (таблица 3).

Наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака при применении дистанционной лучевой терапии, суммарная доза облучения, которой выше медианы (56 Гр), выявлено в 30% случаев (n=9), наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака суммарная доза облучения, которой ниже медианы (56 Гр), выявлено – 26,7% (n=8) (таблица 4,5).

Наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака анального канала после дистанционной лучевой терапии в суммарной дозе облучения ниже медианы (56 Гр) в 1,02 раза выше, чем после дистанционной лучевой терапии в суммарной дозе облучения выше медианы (56Гр), доверительный интервал с надежностью 95% для

изучаемых показателей отношения шансов составил 0,94–0,969 (таблица 6).

Пациенты, получавшие лечение согласно клиническим рекомендациям, практически не имели осложнений, болезнь характеризовалась стабильным течением. Средняя безрецидивная выживаемость пациентов составила 55,9+/-9,3 месяцев, общая выживаемость составила 73,8+/-10 месяцев.

Данные показатели доказывают высокую эффективность выполняемых стандартов при плоскоклеточном раке. По сравнению с рядом авторов, при плоскоклеточном раке у 17 пациентов, получавших (цетуксимаб+платитаксел и цисплатин с виноренбином), только 35% пациентов достигли ответа, 24% имели стабильное течение заболевания. Общая медианная выживаемость без прогрессирования составила 7,3 мес, общая выживаемость составила 24,7 мес [3].

### Выводы:

1. Таким образом, наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака в гистологических срезах после применения противоопухолевого комбинированного лечения определялась в 48,7% случаев (n=18).

2. Наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака при использовании комбинированного противоопухолевого лечения с использованием цисплатина и блеомицина в 1,24 раза выше, по сравнению с использованием других противоопухолевых средств. Доверительный интервал с надежностью 95% для изучаемых показателей отношения шансов составил 0,8 – 1,18.

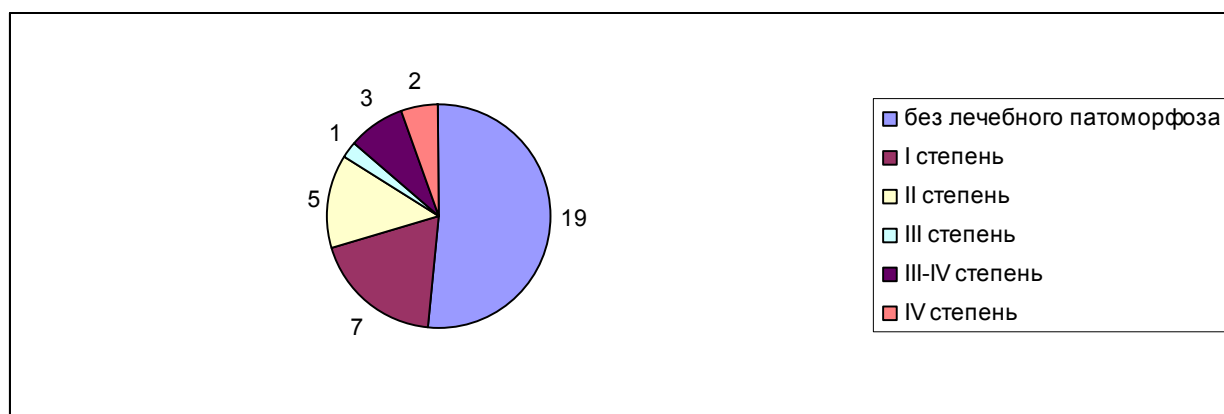
3. Наличие лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака после дистанционной лучевой терапии в суммарной дозе облучения ниже медианы в 1,02 раза выше, чем после дистанционной лучевой терапии в суммарной дозе облучения выше медианы (выше 56 Гр), доверительный интервал с надежностью 95% для изучаемых показателей отношения шансов составил 0,94–0,969.

4. Пациенты, получавшие лечение согласно клиническим рекомендациям, практически не

имели осложнений, болезнь характеризовалась стабильным течением. Средняя безрецидивная выживаемость пациентов составила 55,9±9,3 мес, общая выживаемость составила 73,8±10 мес.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенюкова Т.В., Перевошиков А.Г., Барсуков Ю.А. Ядерный пролиферативный антиген и степень леченого патоморфоза в клетках аденокарциномы анального канала после комплексного лечения // Российский онкологический журнал. – Вып.№5 –2014 –С.42–46.
2. Зенюкова Т.В. Морфологические и иммуноморфологические критерии диагностики и прогноза при аноректальном раке / Т.В. Зенюкова // Здоровье и образование в XXI веке. –2017 – N7. –V 19.– С.142-146.
3. Зенюкова Т.В., Перевошиков А.Г., Белки клеточного цикла, индуцирующие опухолевую прогрессию при раке анального канала, их прогностическое значение / Т.В. Зенюкова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018 – N9. – V 20. – С.46-48.
4. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Практические рекомендации по поддерживающей терапии в онкологии. 2017. – Том 7. –№3., спецвыпуск 2. – С. 334.
5. David J.M. et al.18 F FDG PET predicts hematologic toxicity in patient with locally advanced anal cancer treated with chemoradiation // Adv. Radiat. Oncol. ,2019.
6. Chang B., Yu L., Guo W.W., Sheng W.Q. et al Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor: clinicopathologic immunohistochemical and molecular analysis of 19 cases.// Am J Surg Pathol.,2019.
7. Gasadei Gardini A, Pessardi A., Fornaro et al. Treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal: A new strategies with anti-EGFR therapy and immunotherapy // Crit Rev. Oncol. Hematol.-2018.



**Рисунок – 1 Структура степени лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака по классификации Дворак Ж. (1997), Лавниковой Л.А (1976) (n=37)**

Комбинированное противоопухолевое лечение	Лечебный патоморфроз плоскоклеточного рака				Всего	
	Наличие		Отсутствие			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Применение цисплатина, блеомицина	14	37,8	13	35,2	27	73
Применение других химиопрепаратов	4	10,8	6	16,2	10	27
Всего, n,%	18	48,6	19	51,4	37	100

**Таблица – 1 Частота определения лечебного патоморфоза плоскоклеточный рак в гистологических срезах после комбинированного лечения.**

Комбинированное противоопухолевое лечение	Лечебный патоморфроз плоскоклеточного рака		Всего
	Наличие %	Отсутствие %	
Применение цисплатина, блеомицина	77,7%	68,4%	73%
Применение других химиопрепаратов	22,3	31,6%	27%
Всего	100%	100%	100%

**Таблица – 2 Относительная частота лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака в зависимости от применения комбинированного противоопухолевого лечения (n=37).**

Отношение шансов	Значение показателя	95% доверительный интервал
		1,24
Применение цисплатина, блеомицина	1,06	–
Применение других химиопрепаратов	0,85	0,8 – 1,18

**Таблица – 3 Относительные показатели риска наличия лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака в зависимости от комбинированного противоопухолевого лечения**



## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Дистанционная лучевая терапия	Лечебный патоморфоз плоскоклеточного рака				Всего	
	Наличие		Отсутствие			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Дистанционная лучевая терапия, суммарная доза облучения, выше медианы (56 Гр).	9	30	7	23,3	16	53,3
Дистанционная лучевая терапия, суммарная доза облучения, ниже медианы (56 Гр).	8	26,7	6	20	14	46,7
Всего, n,%	17	56,7	13	43,3	30	100

**Таблица – 4 Частота определения лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака после комбинированного лечения в зависимости от дозы дистанционной лучевой терапии**

Дистанционная лучевая терапия	Лечебный патоморфоз плоскоклеточного рака		Всего
	наличие %	отсутствие %	
Дистанционная лучевая терапия выше медианы, (56 Гр).	53%	53,8%	53,3%
Дистанционная лучевая терапия ниже медианы, (56Гр).	47	46,2%	46,7%
Всего	100%	100%	100%

**Таблица – 5. Относительная частота лечебного патоморфоза гистологических срезов после применения комбинированного противоопухолевого лечения в зависимости от дистанционной лучевой терапии (n=30).**

Отношение шансов	Значение показателя	95% доверительный интервал
		1,02
Дистанционная лучевая терапия выше медианы, (56Гр).	0,99	–
Дистанционная лучевая терапия ниже медианы, (56Гр).	1,01	0,94–0,969

**Таблица – 6. Относительные показатели риска наличия лечебного патоморфоза плоскоклеточного рака после противоопухолевого комбинированного лечения в зависимости от дистанционной лучевой терапии**

УДК 618.39-056.7

Логинова Ю.В., Абрамовских О.С.

## **ХРОМОСОМНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ**

Loginova Yu. V., Abramovskikh O.S.

### **CHROMOSOMAL POLYMORPHISM IN WOMEN WITH HABITUAL MISCARRIAGE**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация

---

#### **РЕЗЮМЕ**

Хромосомный полиморфизм, или гетероморфизм, является отличительной особенностью кариотипа человека и включает в себя нормальную изменчивость хромосомного набора, которая заключается в различиях между гомологичными хромосомами по отдельным сегментам, районам, а также целым плечам. Полиморфные варианты хромосом сохраняются в процессе онтогенеза, стабильно наследуются при митотическом делении клетки и передаются как простой менделевский признак от одного поколения к другому с низкой частотой мутаций, не оказывая влияния на фенотип. Но какой же уровень содержания гетерохроматина не имеет последствий для генетического баланса? В настоящей работе проведено исследование частоты встречаемости полиморфных вариантов хромосом и их количества в кариотипах у женщин с привычным невынашиванием беременности, проживающих на территории Уральского федерального округа. Установлено, что частота встречаемости гетероморфизма, а также наличие в кариотипе 2 и более С-вариантов хромосом выше у женщин с привычным невынашиванием беременности в сравнении с условно здоровыми женщинами с двумя и более успешными беременностями в паре с одним и тем же партнером. Это указывает на негативное влияние хромосомного полиморфизма на реализацию репродуктивной функции в группе женщин с привычным невынашиванием беременности.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, привычное невынашивание беременности, хромосомный полиморфизм, гетероморфизм.

#### **ABSTRACT**

Chromosomal polymorphism, or heteromorphism, is a distinctive feature of the human karyotype and includes the normal variability of the chromosome set, which is the difference between homologous chromosomes for individual segments, regions, as well as whole shoulders. Polymorphic chromosome variants are preserved during ontogenesis, are stably inherited during mitotic cell division, and are transmitted as a simple Mendelian trait from one generation to another with a low mutation frequency without affecting the phenotype. But what level of heterochromatin content does not have consequences for genetic balance? In this paper, we studied the frequency of occurrence of polymorphic variants of chromosomes and their number in karyotypes in women with recurrent pregnancy loss living in the Urals Federal District. It was established that the frequency of occurrence of heteromorphism, as well as the presence in the karyotype of 2 or more C-variants of chromosomes is higher in women with recurrent pregnancy loss compared to conditionally healthy women with two or more successful pregnancies paired with the same partner. This indicates a negative effect of chromosomal polymorphism on the implementation of reproductive function in a group of women with recurrent pregnancy loss.

**Key words:** miscarriage, recurrent pregnancy loss, chromosomal polymorphism, heteromorphism

За последние 40-50 лет наблюдается бурное развитие генетики как науки, связанное с внедрением в практику все большего количества высокотехнологичных прорывных технологий, направленных на диагностику различных заболеваний: от врожденной патологии до вклада разнообразных генетических и эпигенетических факторов в развитие заболеваний с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные заболевания).

На сегодняшний день в клиническую практику внедрены цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы с целью изучения хромосомного набора человека (кариотип) при различных патологических состояниях. Показаниями для исследования кариотипа являются: задержка умственного и физического развития у ребенка, наличие у ребенка МВПР, подозрение на хромосомную болезнь по клинической симптоматике, подозрение на синдромы, характеризующиеся хромосомной нестабильностью, оценка мутагенного воздействия, а также нарушение репродуктивной функции неясного генеза у мужчин и женщин, в том числе супружеские пары, готовящиеся к применению вспомогательных репродуктивных технологий. Цитогенетические исследования направлены на выявление не только структурных и количественных хромосомных аномалий, мозаицизма, сверхчисленных маркерных хромосом, но и таких хромосомных изменений, как хромосомный полиморфизм.

Хромосомный полиморфизм, или гетероморфизм, является отличительной особенностью кариотипа человека и включает в себя нормальную изменчивость хромосомного набора, которая заключается в различиях между гомологичными хромосомами по отдельным сегментам, районам, а также целым плечам [1]. Полиморфные варианты хромосом сохраняются в процессе онтогенеза, стабильно наследуются при митотическом делении клетки и передаются как простой менделевский признак от одного поколения к другому с низкой частотой мутаций, не оказывая влияния на фенотип [2, 3]. С-варианты хромосом, образованные *de novo*, встречаются реже. Возможно, они образуются в результате неравного обмена между гетерохроматиновыми районами гомологичных хромосом в мейозе.

Наличие гетероморфизма характерно практически для каждой хромосомы человека. Следовательно, количество сочетаний С-вариантов огромное множество, что свидетельствует об абсо-

лютной уникальности кариотипа каждого человека, за исключением монозиготных близнецов [1].

Визуализация гетероморфизма стала возможна с 1970-х годов, когда в практику внедрили Q-, G- и C-методы дифференциального окрашивания хромосом. Морфологически хромосомный полиморфизм проявляется увеличением или уменьшением длины гетерохроматиновых сегментов длинных плеч хромосом 1, 9, 16, Y, а также размеров спутников и длины спутничных нитей акроцентрических хромосом (группы хромосом D и G) (рис. 1-3).

До сих пор зарубежные и отечественные научные коллективы активно проводят исследования, направленные на выяснение биологической значимости хромосомного полиморфизма. Есть данные, свидетельствующие о повышенной частоте встречаемости в кариотипах полиморфных вариантов хромосом, определяемых при стандартном цитогенетическом исследовании (с применением различных методов окрашивания хромосом) плодного материала при замерших беременностях и самопроизвольных выкидышах, у новорожденных с множественными врожденными пороками развития и у пациентов с хромосомными болезнями (синдром Дауна, Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера и др.) [4].

Регистрация хромосомного полиморфизма в кариотипах до сих пор является спорным моментом в практической деятельности врача лабораторного генетика. Согласно практическим рекомендациям по обеспечению качества и надежности цитогенетических исследований полиморфные варианты не следует указывать в заключении, чтобы не вводить в заблуждение неспециалистов [5]. Но встречаемость хромосомного гетероморфизма в группах пациентов с нарушением репродуктивной функции по данным разных авторов составляет от 10 до 22% [6, 7], что вызывает несомненный интерес со стороны врачей лабораторных генетиков, акушеров – гинекологов, репродуктологов, эмбриологов.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось определение частоты встречаемости полиморфных вариантов хромосом и их количества в кариотипах у женщин с привычным невынашиванием беременности, проживающих на территории Уральского федерального округа.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отдела клинической лабораторной диагностики НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России г. Челябинска.

Группу исследования составили 102 женщины в возрасте от 21 до 42 лет (средний возраст 30,88 лет) с привычным невынашиванием беременности. Диагноз был подтвержден клиническими, инструментальными и лабораторными методами исследования. В группу контроля были включены 74 условно здоровых женщин репродуктивного возраста от 25 до 44 лет (средний возраст 36,43 лет), имеющих две и более успешные (реализованные) беременности в паре с одним и тем же партнером.

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь обследуемых. Стандартный хромосомный анализ проводили на препаратах метафазных хромосом, полученных после культивирования фитогемагглютинин (ФГА) – стимулированных лимфоцитов в течение 72 часов. Для дифференциального окрашивания использовали GTG, CBG- и AgNOR-методы. Анализировали в среднем 15-20 метафазных пластинок. Исследование проводили с помощью микроскопа Axio Scope (Carl Zeiss, Германия). Для получения изображения метафаз и анализа кариограмм использовали программные продукты Карио 3.1 («Видеотест», Россия) и Ikaros (MetaSystems, Германия). Все результаты были описаны с учетом действующей международной цитогенетической номенклатуры [8].

Регистрировали следующие варианты хромосомного полиморфизма: увеличение/уменьшение длины прицентромерного гетерохроматина длинных плеч хромосом 1, 9, 16, а также увеличение/уменьшение длины спутничных нитей и размеров спутников на коротких плечах акроцентрических хромосом групп D и G. Перичентрическую инверсию хромосомы 9 также рассматривали как гетероморфизм. Для регистрации полиморфного варианта хромосомы должно было быть как минимум двукратное увеличение/уменьшение размера соответствующей области на другом гомологе.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS, версия 20 (IBM Corp., США), использовали непараметрический критерий  $\chi$ -квадрат Пирсона (Pearson's Chi-squared test) и точный критерий Фишера. Показатели считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе женщин с привычным невынашиванием беременности хромосомный полиморфизм в кариотипах отмечался достоверно выше ( $p < 0,001$ ): у 39 пациенток (22,16%) против 7 индивидумов (3,98%) контрольной группы (рис. 4).

Для более наглядного представления данных о частоте встречаемости разновидностей хромосомного полиморфизма весь возможный спектр вариантов мы разделили на следующие группы:

1. Гетероморфизм участков длинных плеч хромосом 1, 9 и 16 (qh+/qh-);
2. Перичентрическая инверсия хромосомы 9 (inv(9)(p11q13));
3. Варианты длин спутничных нитей акроцентрических хромосом (pstк+/pstк-);
4. Варианты размеров спутников акроцентрических хромосом (ps+/ps-).

Частоты встречаемости полиморфных вариантов хромосом в группе женщин с привычным невынашиванием беременности и контрольной группе представлены в таблице 1.

Достоверно чаще в кариотипах женщин с привычным невынашиванием беременности регистрировались гетероморфные варианты участков длинных плеч хромосом 1, 9, 16 (12,5% против 1,14% соответственно), а также варианты размеров спутничных нитей акроцентрических хромосом (10,8% против 2,84% соответственно) в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

Статистически значимых различий между группами исследования и контроля относительно показателей inv(9)(p11q13) и D/G ps+/ps- не было выявлено.

Кроме того, при анализе полученных данных установлено, что в кариотипах женщин с привычным невынашиванием беременности достоверно чаще регистрируется присутствие нескольких полиморфных вариантов хромосом в кариотипах в сравнении с группой условно здоровых женщин с двумя и более успешными (реализованными) беременностями в паре с одним и тем же партнером ( $p < 0,001$ ) (рис. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Конститутивный и факультативный гетерохроматин, являясь частью генома, необходим для нормальной реализации генетической программы индивидуального развития организма с момента его зарождения, а также для адаптации биологического вида к меняющимся условиям окружающей среды [1, 9]. Но какой же уровень содержания гетерохроматина не имеет последствий для генетического баланса?

На молекулярном уровне гетероморфизм представлен участками дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с многократно повторяющимися нуклеотидными последовательностями различного состава и протяженности. Как правило, такая

ДНК лишена транскрипционной активности (не участвует в реализации генетической программы) и образует обедненные структурными генами гетерохроматиновые районы хромосом [9]. Вариабельность этих участков хромосом объясняет отсутствие неблагоприятного эффекта полиморфных вариантов на фенотип организма [3]. Таким образом, кариотип, в котором выявлены C-варианты хромосом, считается сбалансированным.

Несмотря на это, большинство исследований демонстрируют клиническую значимость гетероморфизма для пациентов с нарушением репродуктивной функции. Например, во многих научных работах определены повышенная частота встречаемости и ассоциация хромосомного полиморфизма с различными вариантами бесплодия, что соответствует полученным данным и результатам настоящего исследования [10, 11, 12]. Следовательно, реализация репродуктивной функции на клеточном и молекулярном уровнях зависит от множества разнообразных факторов. К ним, в том числе, можно отнести хромосомный полиморфизм.

Как отмечалось ранее, пути негативного влияния гетероморфизма на фертильность до сих пор не ясны. Выдвинуто несколько гипотез, которые, возможно, могут объяснить механизм нарушения репродуктивной функции у пациентов с диагнозом «бесплодие», включая такую патологию как привычное невынашивание беременности у женщин.

Одна из гипотез предполагает, что хромосомный полиморфизм может нарушать процесс сегрегации (расхождения) и конъюгации (спаривания) гомологичных хромосом в мейозе, что в итоге приводит к образованию несбалансированных (анеуплоидных) гамет [7, 9]. Кроме того, установлено, что перичентрическая инверсия хромосомы 9 оказывает межхромосомный эффект: данный полиморфный вариант влияет на конъюгацию других хромосом, поскольку некоъюгированные сегменты гомологичных хроматид могут также мешать другим бивалентам [13]. Проверка данной гипотезы в настоящем исследовании невозможна, так как цитогенетический анализ потомства не проводился.

Еще одно предположение связано с тем, что особенности строения гетерохроматиновых районов, возможно, оказывают существенное влияние на функционирование рядом расположенных генов (так называемый эффект положения гена) [9]. Проверка этой гипотезы требует применения высокотехнологичных молекулярно-биологических методов исследования.

Так или иначе, согласно описанным теориям клинически наличие экстремальных полиморфных вариантов хромосом может проявиться хромосомными заболеваниями у потомства, бесплодием, привычным невынашиванием беременности, замершими беременностями, многократными неудачными попытками применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [14, 15]. Есть работы, в которых достоверно установлено, что наличие хромосомного полиморфизма в кариотипах супружеских пар, прибегающих к применению процедур экстракорпорального оплодотворения, оказывает негативное влияние на эффективность и результативность программ ВРТ [7].

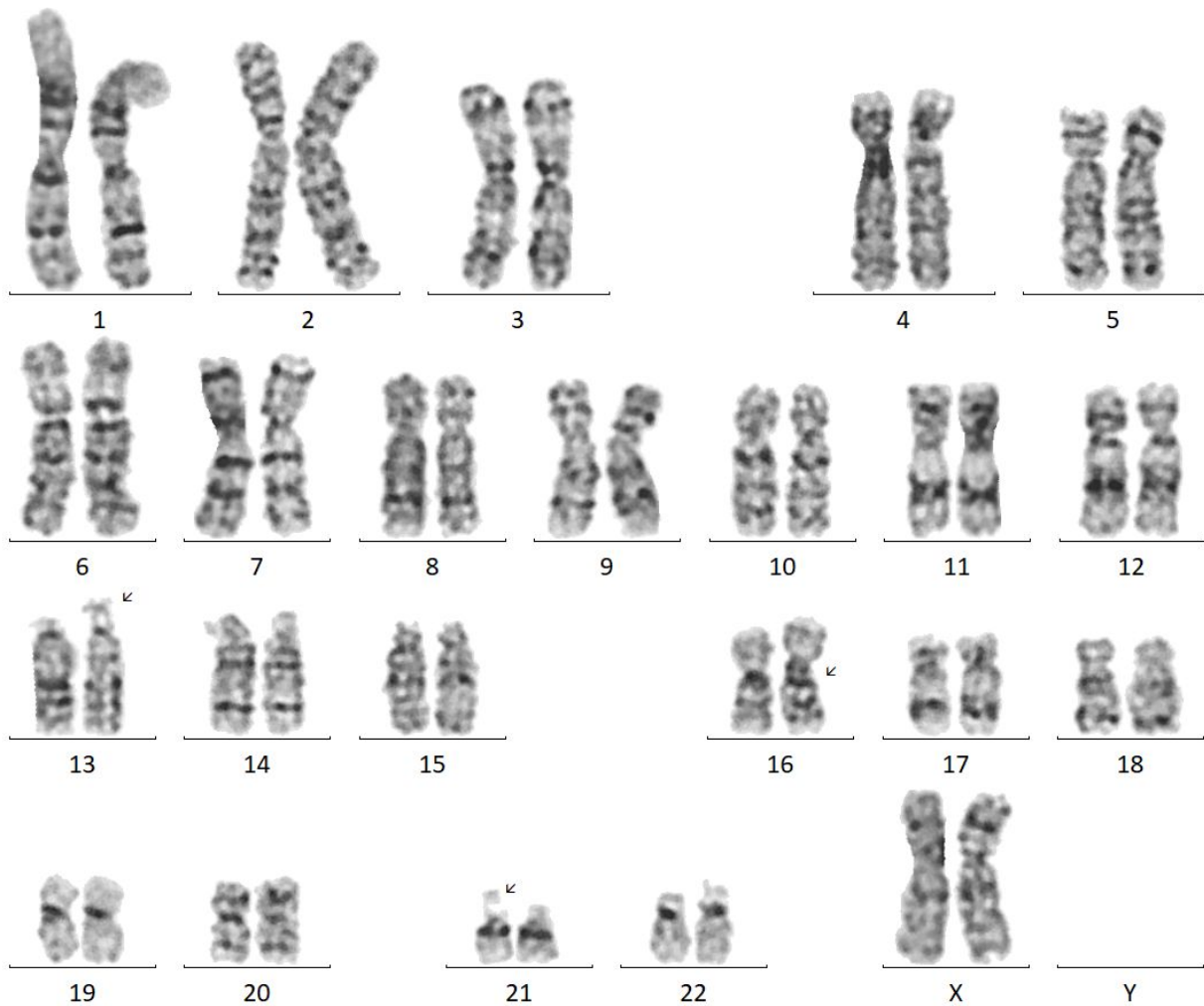
### Заключение

Результаты проведенного исследования доказывают необходимость регистрации всех возможных C-вариантов хромосом у пациентов с диагнозом «бесплодие» с целью дальнейшего совершенствования медико-генетического консультирования. Следовательно, целесообразно рекомендовать использование дополнительных методов дифференциальной окраски хромосом (CBG, QFQ, AgNOR и т.д.) при проведении стандартного цитогенетического исследования для дальнейшего изучения механизмов влияния гетероморфизма на реализацию репродуктивной функции, а также динамики изменения частоты встречаемости C-вариантов в разные этапы онтогенеза.

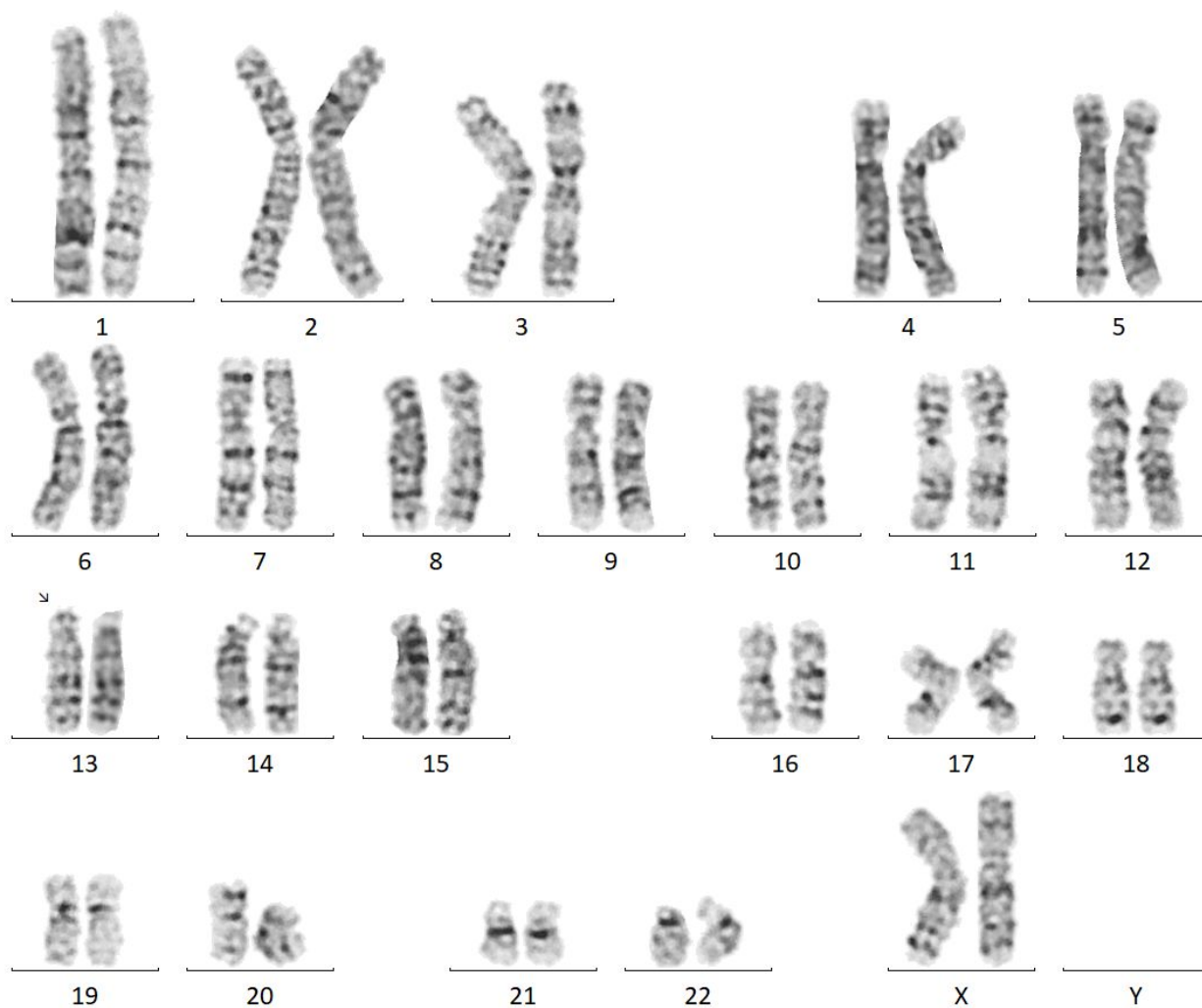
### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baranov V.S., Kuznecova T.V. Cytogenetics of human embryonic development: Scientific and practical aspects. SPb.: N-L; 2006. [Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: Научно-практические аспекты. СПб.: Изд-во Н-Л; 2006]
2. Bhasin M.K., Human Population Cytogenetics: A Review, *Int J Hum Genet.* 2005; 5: 83-152
3. Brothman A.R., Schneider N.R., Saikovich I., Cooley L.D., et al. Cytogenetic heteromorphisms: survey results and reporting practices of giemsa-band regions that we have pondered for years, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2006; 130: 947-949.
4. Vorsanova S.G., Voinova V.Ju., Jurov I.Ju., Kurinnaja O.S., Demidova I.A., Jurov Ju.B. Cytogenetic, molecular-cytogenetic and clinical-genealogical studies of mothers of children with autism: a search for family genetic markers of autistic disorders. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*

- im. S.S. Korsakova 2009; (6): 54-64. [Ворсанова С.Г., Воинова В.Ю., Юров И.Ю., Куринная О.С., Демидова И.А., Юров Ю.Б. Цитогенетические, молекулярно-цитогенетические и клинико-генеалогические исследования матерей детей с аутизмом: поиск семейных генетических маркеров аутистических расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2009; (6): 54-64]
5. Kuznesova T.V., Shilova N.V., Tvorogova M.G., Harchenko T.V., Lebedev I.N., Antonenko V.G. Practical recommendations for ensuring the quality and reliability of cytogenetic studies. *Medicinskaia genetika* 2019; 18: 3-27. [Кузнецова Т.В., Шилова Н.В., Творогова М.Г., Харченко Т.В., Лебедев И.Н., Антоненко В.Г. Практические рекомендации по обеспечению качества и надежности цитогенетических исследований. Медицинская генетика 2019; 18: 3-27]
  6. Mierla D., Stoian V. Chromosomal polymorphisms involved in reproductive failure in the romanian population. *Balkan J. Med.Genet.* 2012; 15: 23-28.
  7. Kim T.N., Abimul'dina S.T., Kim I.G. The effect of polymorphic chromosome variants on the effectiveness of assisted reproductive technology programs. *Vestnik Karagandinskogo universiteta: series «Biology. Medicine. Geography»* 2016; 82: 21-28. [Ким Т.Н., Абимильдина С.Т., Ким И.Г. Влияние полиморфных вариантов хромосом на результативность программ вспомогательных репродуктивных технологий. Вестник Карагандинского университета: серия «Биология. Медицина. География» 2016; 82: 21-28]
  8. ISCN 2016 - An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2016) Ed. McGowan-Jordan J., Simons A., Schmid M. Karger; 2016.
  9. Herman E. Wyandt, Golder N. Wilson, Vijay S. Tonk. *Human Chromosome Variation: Heteromorphism, Polymorphism and Pathogenesis.* Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2017.
  10. Dong Y., Jiang Y.-T., Du R.-C., Zhang H.-G., Li L.-L., Liu R.-Z. Impact of chromosomal heteromorphisms on reproductive failure and analysis of 38 heteromorphic pedigrees in northeast china. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013; 30: 275-281.
  11. Hong Y., Zhou Y.W., Tao J., Wang S.X., Zhao X.M. Do polymorphic variants of chromosomes affect the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment? *Hum. Reprod.* 2011; 26: 933-940.
  12. Sahin F.I., Yilmaz Z., Yuregir O.O., Bulakbasi T., Ozer O., Zeyneloglu H.B. Chromosome heteromorphisms: an impact on infertility. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2008; 25: 191-195.
  13. Anton E., Blanco J., Egozcue J., Vidal F. Sperm studies in heterozygote inversion carriers: a review. *Cytogenet. Genome Res.* 2008; 111: 297-304.
  14. Cheng Ran, et al. Chromosomal polymorphisms are associated with female infertility and adverse reproductive outcomes after infertility treatment: a 7-year retrospective study. *Reproductive Bio-Medicine Online* 2017; 35: 72 - 80.
  15. Caglayan A.O., Ozyazgan I., Demiryilmaz F., Ozgun M.T. Are heterochromatin polymorphisms associated with recurrent miscarriage? *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2010; 36: 774-776.

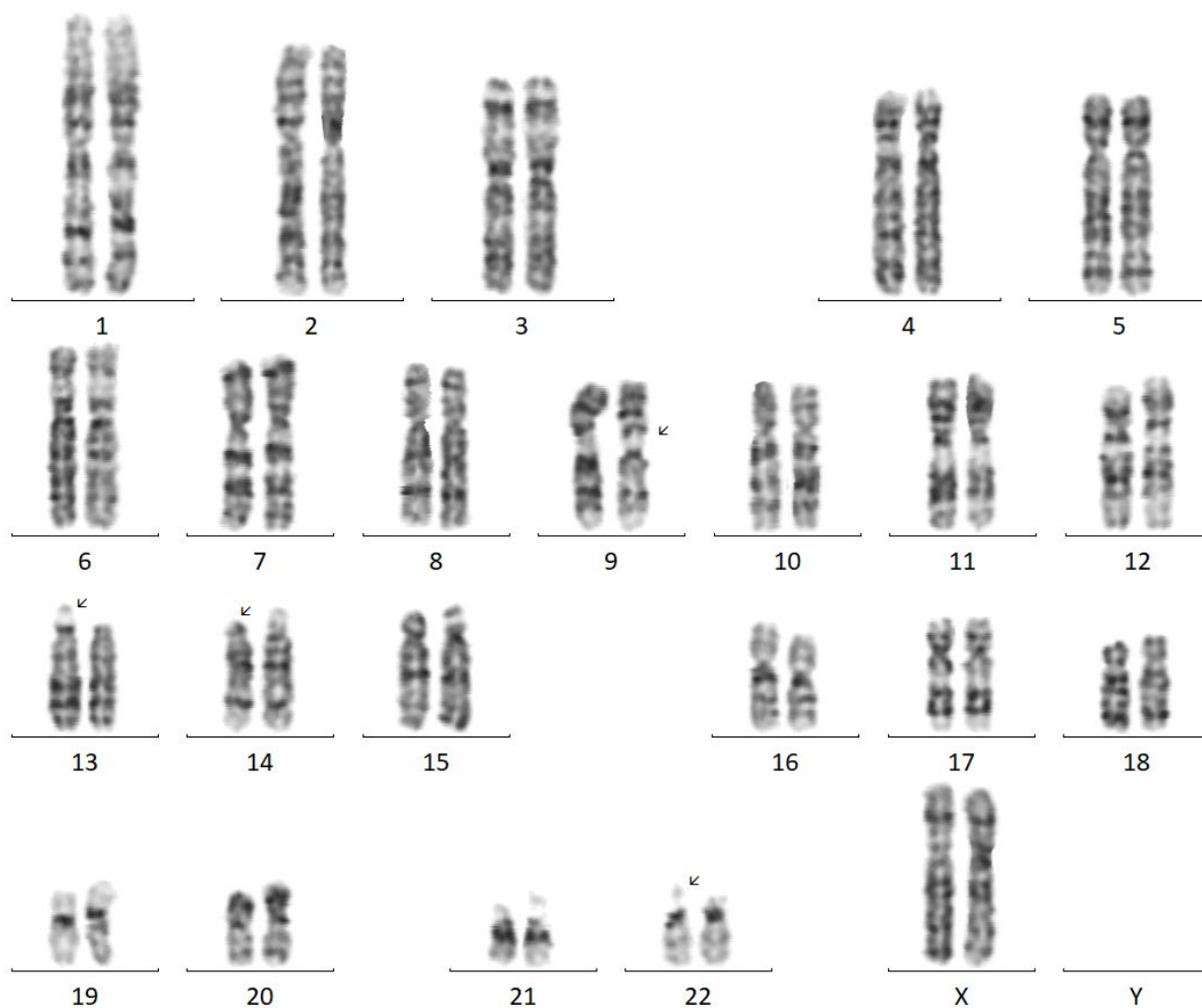


**Рис. 1. Нормальный женский кариотип, увеличение длины спутничных нитей на коротких плечах хромосом 13 и 21, увеличение длины гетерохроматинового сегмента длинного плеча хромосомы 16 (46,XX,13pstk+,16qh+,21pstk+).**

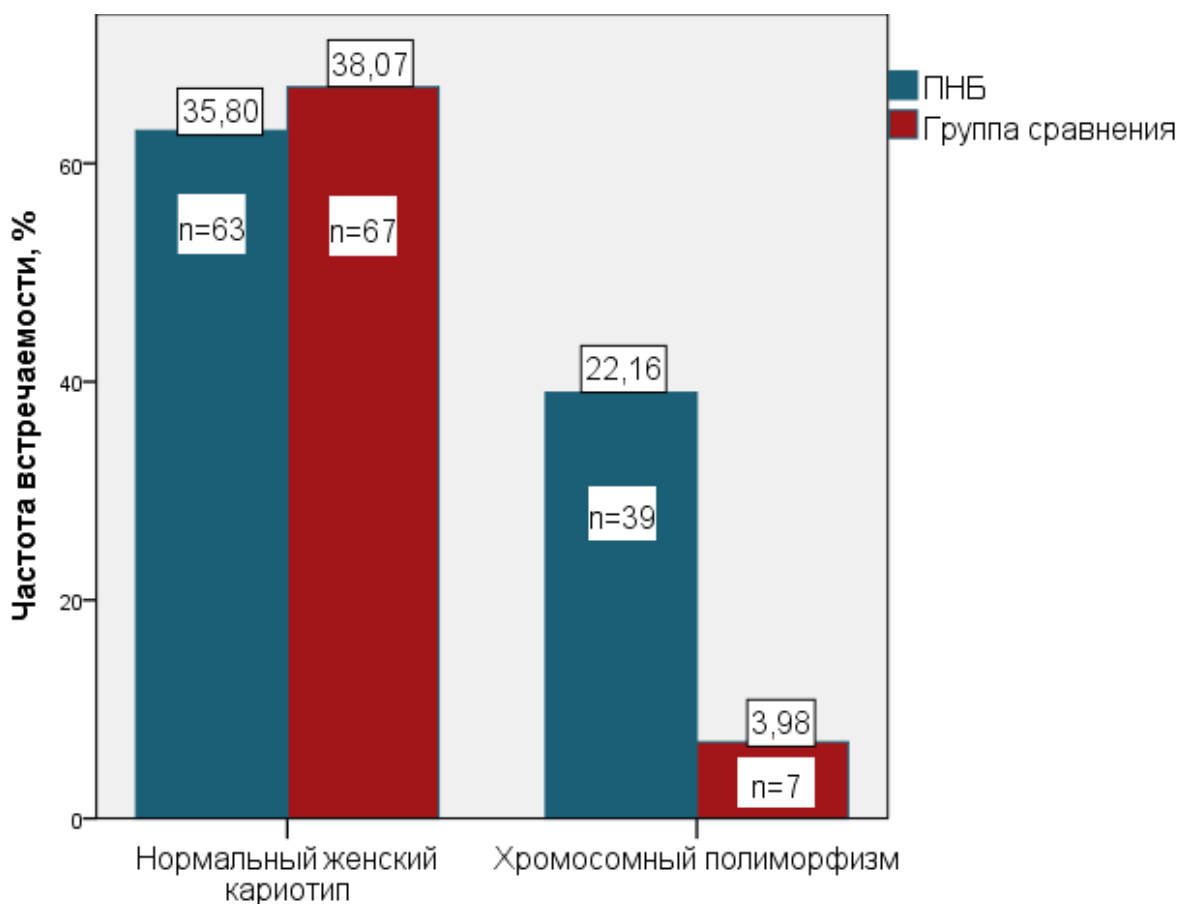


**Рис. 2. Нормальный женский кариотип, увеличение размера спутников на коротком плече хромосомы 13 (46,XX,13ps+)**





**Рис. 3** Нормальный женский кариотип, локализация прицентромерного гетерохроматина в коротком и длинном плечах хромосомы 9, увеличение длины спутничной нити на коротких плечах хромосом 13 и 22, уменьшение длины спутничной нити на коротком плече хромосомы 14 (46,XX, inv(9)(p11q13), 13pstk+, 14pstk-, 22pstk+)

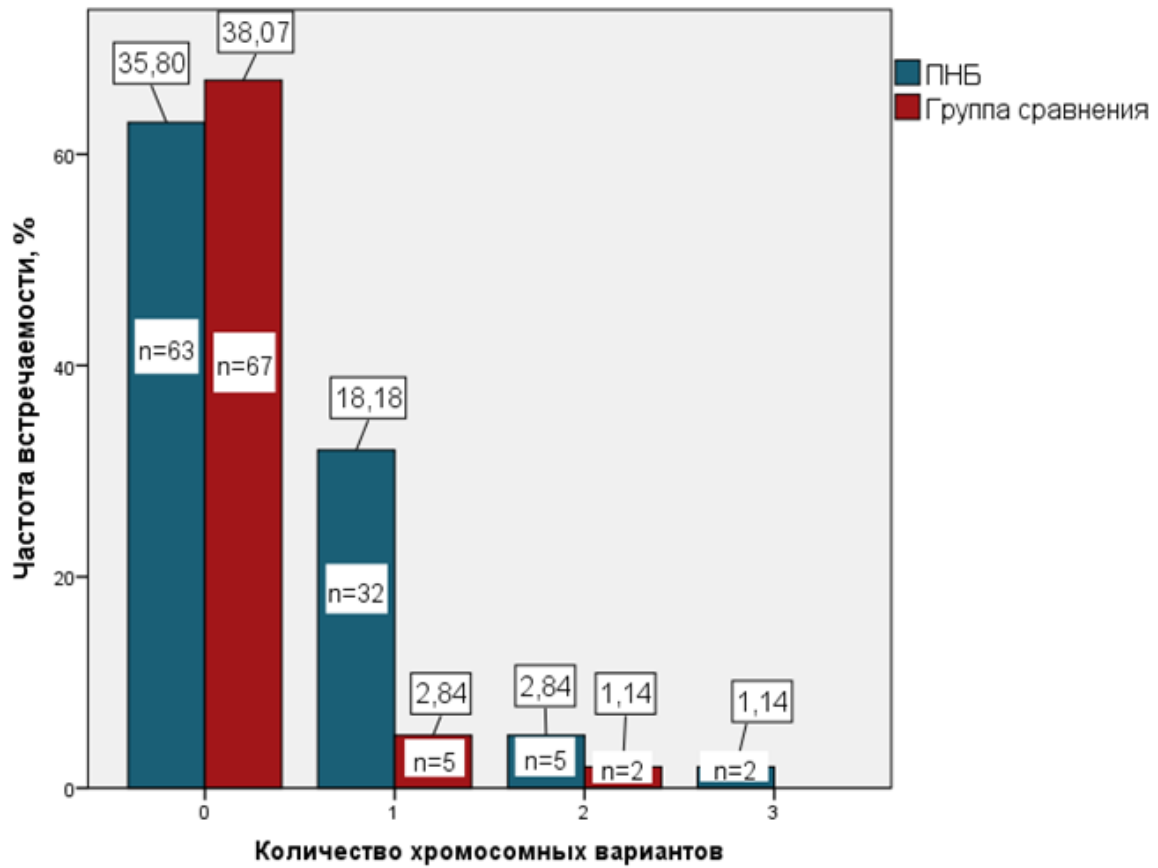


**Рис. 4** Частота встречаемости хромосомного полиморфизма в группах обследуемых женщин

Группа полиморфных вариантов хромосом	Группа исследования (n=102)	Контрольная группа (n=74)
A/C/E qh+/qh-, абс. (%)	22 (12,5%)*	2 (1,14%)
D/G pstk+/pstk-, абс. (%)	19 (10,8%)*	5 (2,84%)
D/G ps+/pss, абс. (%)	4 (2,27%)	1 (0,57%)
inv(9)(p11q13)	1 (0,98%)	0 (0%)

Примечание. Статистическая значимость различий с контрольной группой: \* -  $p < 0,001$ .

**Таблица 1.** Частота встречаемости различных вариантов хромосомного полиморфизма у обследуемых женщин.



**Рис. 5** Частота встречаемости количества выявляемых хромосомных вариантов в кариотипах женщин с привычным невынашиванием беременности в сравнении с группой контроля.

УДК 616.5-003.829

Ю.В. Нефедьева, Б.Г. Яровинский, О.Р. Зиганшин

## СИНДРОМ НЕДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

J.V. Nefed'eva, B.G. Jarovinskij, O.R. Ziganshin

## INCONTINENTIA PIGMENTI: A CASE STUDY

Нефедьева Ю. В., к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Челябинская область, г. Челябинск, ул. Яблочкина 24)

Яровинский Б. Г. – д. м. н., профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Челябинская область, г. Челябинск, ул. Цвиллинга 41)

Зиганшин О. Р., д. м. н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (Челябинская область, г. Челябинск, ул. Яблочкина 24)

### РЕЗЮМЕ

В статье представлено редкое клиническое наблюдение пациента с синдромом недержания пигмента (Блоха-Сульцбергера). Обсуждаются этиология, патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика синдрома недержания пигмента. Особенностью наблюдения явилось развитие заболевания сразу после рождения ребенка, ведущий кожный синдром, наличие сопутствующей патологии со стороны центральной нервной системы: гидроцефалии, сложная дифференциальная диагностика. Проиллюстрирована динамика кожного процесса на фоне лечения.

**Ключевые слова:** синдром недержания пигмента, синдром Блоха-Сульцбергера, диагностика, лечение.

### SUMMARY

Chelyabinsk State Medical University, Chelyabinsk, Russia, 454092

The article present a rare clinical case of incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger). We literature discuss etiology, pathogenesis, clinical picture, differential diagnostics and treatment methods of incontinentia pigmenti. A feature of the observation

was the development of the disease immediately after the birth of the child, the leading skin syndrome, the presence of a concomitant pathology from the Central nervous system: hydrocephalus, complex differential diagnosis. Dynamics of cutaneous process during treatment was illustrates.

**Key words:** incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger), diagnosis, treatment.

Синдром недержания пигмента (Блоха – Сульцбергера) – редкий генодерматоз, наследуемый доминантно, характеризующийся дисфункцией пигментообразующих клеток базального слоя эпидермиса и проникновением пигмента в дерму. Относится к врожденным нарушениям ороговения и классифицируется как мозаичное заболевание, при этом в тканях организма присутствуют генетически разнородные клетки, произошедшие от одной зиготы. Мозаичность наблюдается в различных органах, но более наглядна на коже: элементы сыпи располагаются по линиям Блашко [1].

Впервые сипптомокомплекс, включающий нарушение пигментации, умственную отсталость и тетраплегию, был описан в 1906 году А. Garrod. Также это состояние описывали К. Bardach (1925), В. Bloch (1925), М. Sulzberger (1928) и А. Siemens (1929). Но только имена Bruno Bloch и Marion Baldur Sulzberger сохранились в названии болезни: синдром Блоха – Сульцбергера.

Частота встречаемости синдрома недержания пигмента составляет 1:40 000 населения или 1 на 50 000 новорожденных. Распространенность синдрома составляет 0,2 на 100 000 населения. Чаще страдают лица женского пола – около 97% больных. Генетическая мутация, лежащая в основе патогенеза данного заболевания летальна для плодов мужского пола [3]. Заболевание имеет X-сцепленный характер наследования по доминантному типу. Развитие синдрома недержания пигмента связывают с мутацией в гене IKBKG (inhibitor kappa kinase- $\gamma$ ), который

находится в локусе Xq28 X-хромосомы. Он отвечает за продукцию фактора транскрипции NF-κ, регулирующего экспрессию генов во многих клетках эктодермального происхождения. Мутация приводит к запуску апоптоза клеток кожи, сетчатки глаз, волос, нервной системы [2].

Синдром недержания пигмента клинически проявляется кожными высыпаниями, при этом патологический процесс протекает стадийно. Первая стадия заболевания воспалительная: при рождении или в первые дни жизни ребенка на фоне гиперемии и отека, на коже появляются пузырьки и пузырьки с плотной крышкой и прозрачным содержимым. Локализуются элементы сыпи на спине, груди, верхних и нижних конечностях, лице. После вскрытия пузырей остаются эрозии, которые позже ссыхаются в серозные корочки. Вторая стадия папуловеррукозная: на 6–8-й неделе жизни на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей появляются плотные лентикулярные папулы с гиперкератозом. Третья стадия — пигментная (развивается через 6 месяцев): на кожных покровах появляются коричневато-серого цвета пятна со светлыми краями. На конечностях высыпания имеют вид брызг, на туловище — вид спиралей и колец. С течением времени пигментированные очаги бледнеют и к возрасту 14 лет исчезают. Четвертая стадия атрофической гипопигментации характеризуется образованием на коже гипопигментированных атрофических полос, в которых отсутствуют волосы, устья потовых желез [5]. Диагноз может быть установлен клинически при наличии главного признака — характерных высыпаний со склонностью к стадийной эволюции.

Экстрадермальные проявления синдрома Блоха – Сульцбергера достаточно полиморфны: катаракта, косоглазие, атрофия зрительного нерва, гидроцефалия, олигофрения, эпилепсия и др., встречаются не у всех пациентов и поэтому не используются в качестве диагностических признаков заболевания. Вариабельность клинических проявлений синдрома определяет отсутствие четких диагностических критериев заболевания. В пользу диагноза недержания пигмента также может говорить семейный анамнез, X-сцепленное наследование, привычное невынашивание беременности.

Дифференциальную диагностику следует проводить с герпетическим дерматозом Дюринга, синдромом Вербова, синдромом Олбрайта, болезнью Дарье, синдромом Негели и т. д. Эволюция и прогноз, в общем, благоприятны; единст-

венным последствием, остающимся после выздоровления, является кожная пигментация.

Приводим описание клинического случая синдрома недержания пигмента.

Ребенок, 2 года 4 месяца, впервые обратился в поликлиническое отделение ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (ЧОККВД) 22.10.2015 г. с жалобами на высыпания на коже туловища и нижних конечностей.

Из анамнеза установлено, что высыпания беспокоят с рождения. В первые месяцы жизни высыпания носили папулезно-буллезный характер и полностью разрешились в течение 3–4 месяцев на фоне соблюдения безглютеновой диеты. Одновременно с разрешением кожного процесса появились очаги гиперпигментации линейной и причудливой формы, напоминающие разводы.

Аллергоанамнез и наследственность не отягощены. Из сопутствующих заболеваний мать отмечает гидроцефалию.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Органы и системы без особенностей. Температура тела 36,7°C. Периферические лимфоузлы не увеличены. Артериальное давление 100/60 мм. рт. ст., пульс 110 в минуту, удовлетворительного наполнения. Физиологические отправления в норме.

Локальный статус (рис. 1): дерматологический процесс носит распространенный, симметричный характер, локализуется на коже груди, живота. Представлен множественными розовато-коричневыми и темно-коричневыми пятнами гиперпигментации диаметром от 0,1 см до 0,5 см, располагающимися линейно, полосовидно по линиям Блашко и образующими картину «брызг грязи». Придатки кожи без особенностей.

*Данные лабораторных исследований.*

Общий анализ крови (от 23.10.15): гемоглобин – 110 г/л, цветной показатель 0,86, тромбоциты  $200 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $9,7 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 60%, лимфоциты – 28%, моноциты – 6%, СОЭ – 43 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 73 г/л, креатинин – 74 мкмоль/л, мочевины – 6,8 ммоль/л, АСТ – 23 Ед/л, АЛТ – 20 Ед/л, щелочная фосфатаза 173 Ед/л, общий билирубин – 8 мкмоль/л, глюкоза – 4,4 ммоль/л.

Иммуноферментный анализ сифилис отрицательный. Антитела антиген ВИЧ 1, 2, HbsAg, HCVAg – не обнаружены.

При определении антител в крови были выявлены: антитела к глиадину IgA – 1,6 МЕ/мл, антитела к глиадину IgG 21,6 МЕ/мл, антитела к тканевой трансглутаминазе 1,4 МЕ/мл.

Пациентке было рекомендовано соблюдение безглютеновой диеты. Специфическое лечение синдрома Блоха-Сульцбергера не разработано. Проводится симптоматическое лечение кожных проявлений топическими глюкокортикостероидами, в последующем мягкая кератолитическая терапия. Выявленная сложная патология требует обследования и лечения у смежных специалистов.

Таким образом, синдром недержания пигмента представляет собой редкую патологию, для которой характерен полиморфизм клинических проявлений, наиболее ярким из которых является поражение кожи. Данный клинический случай ввиду своей редкости, представляет практический интерес для врачей дерматовенерологов в плане диагностики и тактики ведения пациентов.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Слесаренко Н. А., Утц С. Р., Грашкина И. Г., Еремина М. Г., Акимова И. С. Недержание пигмента (синдром Блоха — Сульцбергера). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015; 11 (3): 457–462.
2. Шалькивеч Л. В., Кудлач А. И. Синдром Блоха-Сульцбергера: этиологические, патогенетические и клинические особенности поражения центральной нервной системы. *Международный неврологический журнал*. 2015; 5(75) 9-13
3. Болотная Л. А. Недержание пигмента (Блоха-Сульцбергера синдром): случай из практики. *Дерматология и венерология*. 2017; 1(75): 70-73
4. Лисовский Е. В., Хан Л. А., Жанатаева Д. Р., Жилкибаев Г. Л. Наследственные дисхромии кожи, протекающие с поражением нервной системы: два случая из практики и обзор литературы. *Международный неврологический журнал*. 2016; 1: 145-151
5. Елькин В.Д. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы / В.Д. Елькин, М.Л. Митрюковский, Т.Г. Седова // Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. – Пермь, 2004. – 946 с.



**Рис. 1. Пациентка, 2 года 4 месяца. Клинические проявления синдрома недержания пигмента**



*Рис. 2. Пациентка 2 года. Клинические проявления синдрома недержания пигмента.*

---

# ПРАВИЛА ПОДАЧИ СТАТЕЙ (ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ПОЛИТИКА) ЖУРНАЛА «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

---

1. «Южно-Уральский медицинский журнал» является регулярным печатным изданием, в котором публикуются научные работы сотрудников образовательных и научно-исследовательских медицинских учреждений (далее именуемые – «Автор», вне зависимости от их количества). В журнал принимаются статьи, содержащие результаты научных исследований, обзоры современной научной литературы во всех областях медицины, клинические наблюдения.

Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов.

Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в том числе корпоративные).

Рукописи принимаются на рассмотрение лишь при условии, что они не подавались в другие издания, не размещались в Интернете и не были опубликованы ранее.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, поручает Редакции опубликовать ее в издании. Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным или текстовым материалом, в т.ч. рекламного характера, и разрешать это делать третьим лицам.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, соглашается с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала), в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.; в том числе на полное или частичное воспроизведение в печати и в сети Ин-

тернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения. Автор передает Редакции вышеуказанные права без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов со ссылкой на основную публикацию.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором указанная выше рукопись публикуется.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

Поступившие рукописи могут быть отклонены Редакцией в случае нарушения Автором установленных правил оформления рукописей.



Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование членам редакционной коллегии либо внешним рецензентам. Редакция имеет право направить материалы рукописи экспертам по обсуждаемой в ней теме для независимой экспертизы (рецензирования). Рецензирование рукописей предполагает принцип «двойного слепого рецензирования»: авторы не знают, кто рецензент, а рецензент не знает, кто авторы, включая место их работы или учреждение(я), откуда выходит рукопись. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены Автору для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автора на данный запрос Редакция может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вносить правки в рукопись или отказать в публикации. Научное редактирование, сокращение и исправление рукописи, изменение дизайна графиков, рисунков и таблиц направлено на приведение материала Автора в соответствие со стандартами журнала. Смысл предоставленной информации при этом изменениям не подлежит.

Окончательное решение о публикации статьи принимается Редакцией на основании мнения рецензентов, Автор извещается об этом заранее.

Редакция не несет ответственности за полноту содержания и достоверность информации и материалов, представленных в рукописи. Авторы несут персональную ответственность за содержание рукописи, за достоверность собственных клинических исследований Автора, за точность перевода аннотации, цитирования, библиографической и иной информации.

Ответственность за содержание публикаций несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением автора. Рукописи авторам не возвращаются. При перепечатке материалов ссылка на «Южно-Уральский медицинский журнал» обязательна.

2. Материалы в Редакцию представляют по электронной почте [suned74@mail.ru](mailto:suned74@mail.ru) в текстовых файлах. Параметры страницы: формат А4, поля 2,5 см со всех сторон, межстрочный интервал одинарный, абзацный отступ – 1,25 см. Шрифт TimesNewRoman Cyr, основной текст набирается размером 14 кегль, сноски набираются размером 12 кегль. При использовании специфических символов – шрифты должны прилагаться.

3. Файл статьи должен содержать:

Построчно:

Для ссылки: Фамилия И.О. 1 автора статьи. Название статьи / Фамилия И.О. авторов статьи // Южно-Уральский медицинский журнал. – 20... – №. – С.....

УДК

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Фамилия И.О. авторов статьи

Полное наименование организации, индекс, город, улица, дом.

Фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, звание, должность (каждого автора), наименования организации каждого автора.

Аннотация до 0,5 стр. на русском и Summary на английском языках с ключевыми словами (до 5) в конце их. Аннотация должна полностью отражать содержание статьи (цель, методы, результаты с цифрами, выводы).

В левом верхнем углу титульного листа должна быть виза и подпись руководителя учреждения или научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. Статья должна состоять из следующих частей:

Введение является началом любой статьи. Во введении автор должен отразить актуальность проблемы и состояние вопроса на момент публикации, приведя данные подобных исследований. Необходимо также сформулировать научную гипотезу, которая будет подтверждена или опровергнута данным исследованием, четко определить объект исследования, сформулировав цель и задачи исследования. Материалы и методы – необходимо достаточно детализированное описание всех этапов исследования. В этой части следует описать исследуемую группу, указать время прохождения исследования и его характер, метод статистического анализа полученных данных. В результатах необходимо отразить, как проведенное исследование соотносится с научной гипотезой, высказанной во введении. Следует сравнить полученные результаты с таковыми в контрольной группе, проверить, все ли данные получены с помощью описанных методов, правильно статистически проанализированы. Если используются относительные величины показателей, необходимо указывать также абсолютные значения. Единицы измерений должны соответствовать Международной системе единиц. Таблицы и диаграммы

---

должны сделать полученные результаты наглядными и понятными читателю, но не должны дублировать текст статьи. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией необходимо представлять на отдельной странице. Место, где в тексте должны быть помещены рисунок или таблица, отмечается на полях страницы квадратом с номером рисунка или таблицы.

Обсуждение – в обсуждении следует объяснить результаты проведенной работы, как они могут быть применены на практике. В обсуждении не следует повторять содержание раздела «Результаты».

Выводы – должны кратко и точно отражать полученные результаты.

Указатель литературы. В нем должны быть указаны научные статьи, использованные в работе. При отсутствии последних редакция может

отказать в публикации работы. В указателе все работы (отечественные и иностранные) перечисляются в порядке их цитирования по тексту статьи, а не по алфавиту. Порядок составления списка следующий: первый автор статьи или книги, название книги или статьи, выходные данные. В библиографическом описании книги (после ее названия) приводятся город (где она издана), после двоеточия название издательства, после точки с запятой год издания. В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводятся сокращенное название журнала, год издания, номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома, в скобках номер журнала), страницы – первая и последняя (через тире). Список литературного обзора, как правило, должен иметь не менее 35 и не более 70 ссылок на научные статьи и книги.

---

## АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Уважаемые коллеги! Обращаем ваше внимание:

1. 24.03.2017 года было получено свидетельство о регистрации в Национальном агентстве ISSN и присвоен Международный стандартный номер сериального издания (International Standard Serial Number)
2. Южно-Уральский медицинский журнал входит в РИНЦ.

---

## ДЛЯ ЗАМЕТОК