Ткань с наличием большого количества диффузно расположенных лимфоцитоподобных клеток среднего и крупного размера с полиморфными гиперхромными ядрами.

Обсуждение. Одной из особенностей данного клинического наблюдения является старческий возраст больной, в то время как в большинстве случаев НХЛМ диагностируется в возрасте 40–50 лет и редко встречается в старческом возрасте [2]. Другой особенностью следует считать отсутствие локальных проявлений заболевания, что не позволило заподозрить соответствующую патологию и задержало своевременную диагностику. У большинства больных НХЛМ отмечаются различные клинические симптомы (кровотечение, выделения, болевой синдром), которые, впрочем, являются неспецифическими и не наводят врача на мысль о возможности экстранодальной НХЛМ. Представленный случай с

распространением опухолевого процесса за пределы матки не позволяет решить вопрос, является ли НХЛМ первичной локализацией с последующим распространением или речь идет о неходжкинской лимфоме со вторичным поражением матки. Большинство публикаций о НХЛМ касается именно случаев генерализации заболевания, когда трудно решить вопрос о первичном или вторичном характере поражения матки [3]. Тяжесть состояния больной и наступивший летальный исход не позволили провести дальнейшее обследование с целью уточнения природы выявленной опухоли матки. Между тем в подобных ситуациях морфологическая диагностика и определение иммунотипа НХЛМ может иметь важное значение при выборе тактики ведения больных, поскольку назначение химиотерапии позволяет избежать оперативного вмешательства [4].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Vannata B., Zucca E. Primary extranodal B-cell lymphoma: current concepts and treatment strategies. *The Chinese Clinical Oncology Journal*. 2015;4(1):10. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2304-3865.2014.12.01>
2. Nasioudis D., Kampaktsis P. N., Frey M., Witkin S. S., Holcomb K. Primary lymphoma of the female genital tract: an analysis of 697 cases. *Gynecologic Oncology*. 2017;145(2):305-309. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.043>
3. Frey N. V., Svoboda J., Andreadis C., Tsai D. E., Schuster S. J. [et al.]. Primary lymphomas of the cervix and uterus: the University of Pennsylvania's experience and a review of the literature. *Leuk Lymphoma*. 2006;47:1894-1901. <https://doi.org/10.1080/10428190600687653>
4. Vijayakumar S., Serur E., Bybordi D., Lakhi N. Primary gynecological non-Hodgkin's lymphoma: A differential diagnosis of a pelvic mass. *Gynecologic Oncology Reports*. 2016;18: 29-31. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2016.10.001>

Сведения об авторах:

Дворецкий Леонид Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2; тел.: 89166764545; e-mail: dvoretski@mail.ru

Дубровская Нелли Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89262275383; e-mail: nelly_werty@mail.ru

Зайратянц Георгий Олегович, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением; тел.: 89031842843; e-mail: goshaz@mail.ru

Аязова Анастасия Александровна, врач-патологоанатом высшей категории; тел.: 89162971742; e-mail: asja--z@yandex.ru

Степанченко Андрей Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий рентгенологическим отделением; тел.: 89032945102; e-mail: aps65@mail.ru

Быков Дмитрий Александрович, врач-гематолог; тел.: (9859)924976; e-mail: 504@mail.ru

© М. Б. Дрожжина, 2020

УДК 616.511-005.98-031:611.92]-036.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15033>

ISSN – 2073-8137

БОЛЕЗНЬ МОРБИГАНА. ОПИСАНИЕ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

М. Б. Дрожжина

Кировский государственный медицинский университет, Российская Федерация

MORBIHAN DISEASE. RARE CLINICAL CASE

Drozhdina M. B.

Kirov State Medical University, Russian Federation

Дано описание редкого, недостаточно изученного дерматологического заболевания, сопровождающегося яркой клинической симптоматикой – болезни Морбигана. Представлены данные по эпидемиологии, особенностях этиологии и патогенеза данного заболевания, гипотезы формирования патологического процесса. Рассмотрены теории участия вазоактивных пептидов желудочно-кишечного тракта (вазоактивный интестинальный пептид, пентагастрин), медиа-

торных веществ (эндорфины, брадикинин, субстанция Р), иммунологической составляющей в сочетании с местными лимфатическими расстройствами. Подробно описана динамика заболевания, клиническая картина, дифференциальная диагностика, включая гистологическую картину. Отдельное внимание уделено методикам лечения с использованием антибиотиков, мембраностабилизаторов, углекислотного лазера, плазмафереза, клофазимина, изотретиноина. Представлено описание успешной терапии болезни Морбигана у пациента из собственного архива автора с использованием долгосрочной схемы терапии изотретиноином с демонстрацией фотоматериала.

Ключевые слова: болезнь Морбигана, розацеа, солидный отек периваскулярной дермы, изотретиноин, кетотифен

The article presents the description of a rare, under-studied dermatological disease accompanied by bright clinical symptoms – Morbihan's disease. Data on epidemiology, etiology and pathogenesis of this disease, hypotheses of pathological process development are presented. The author considered the theories of gastrointestinal vasoactive peptides (vasoactive intestinal peptide, pentagastrin), mediator substances (endorphins, bradykinin, substance P), immunological component in combination with local lymphatic disorders participation in the pathogenesis. The dynamics of the disease, clinical picture, differential diagnosis, including histology of the pathological process, has been described in detail. Special attention is paid to treatment with antibiotics, membrane stabilizers, carbon dioxide laser, plasmapheresis, clofazimine, isotretinoin. The author describes an archive case of successful treatment of Morbihan disease using a long-term isotretinoin application.

Keywords: Morbihan disease, rosacea, solid edema of perivascular dermis, isotretinoin, ketotifen

Для цитирования: Дрождина М. Б. БОЛЕЗНЬ МОРБИГАНА. ОПИСАНИЕ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(1):129-133. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15033>

For citation: Drozhkina M. B. MORBIHAN DISEASE. RARE CLINICAL CASE. Medical News of North Caucasus. 2020;15(1):129-133. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15033> (In Russ.)

БМ – болезнь Морбигана
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

НР – хеликобактер пилори
IgE – иммуноглобулин Е
VIP – вазоактивный интестинальный пептид

Болезнь Морбигана (БМ) – редкое заболевание, известное также под названиями: хроническая персистирующая эритема с отеком лица или солидный персистирующий отек лица. Заболевание, впервые описанное в 1957 году R. Degos, получило название от одной из северо-западных провинций Франции (Морбиган), где проживал первый зарегистрированный пациент. Несмотря на то что заболевание достаточно редко встречается в клинической практике, обращает внимание, что патологический процесс чаще всего поражает взрослых пациентов кавказских национальностей [1]. Женщины и мужчины болеют одинаково часто. БМ проявляется центрофациальным, солидным, перманентным отеком, не оставляющим ямки при надавливании, сопровождающимся появлением множественных телеангиэктазий, единичных папуло-пустулезных элементов с преимущественным поражением средней трети лица. Типичным является темно-красный отек с фиолетовым оттенком, переходящий в индурацию. Субъективная симптоматика, как правило, отсутствует, за исключением случаев, когда отек со временем сужает поля зрения и вызывает практически полное закрытие глазной щели. Косметически отмечается огрубение контуров лица [2–4].

Патогенез заболевания недостаточно хорошо изучен. Ряд авторов считают болезнь Морбигана тяжелой степенью проявления розацеа [5]. При этом в патогенезе заболевания играют важную роль вазоактивные пептиды желудочно-кишечного тракта (VIP, пентагастрин), способные вызывать приливы. Провоцируемые алкоголем реакции приливов связаны с его недостаточным ферментативным разрушением, особенно у лиц восточных национальностей [3]. В патогенезе заболевания также отводится роль повышению ряда

медиаторных веществ (эндорфины, брадикинин, субстанция Р). Вазоактивная направленность действия кининов, их способность изменять тонус сосудов, повышать проницаемость капилляров, обуславливает характерные для розацеа и БМ сосудистые изменения [3]. В. В. Чеботарев с соавт. отмечают, что морфологические изменения, наблюдаемые при болезни Морбигана, близки к розацеа, но отличаются особенностями, присущими персистирующему отеку [6]. Другие авторы утверждают, что заболевание является следствием аномалии развития лимфатических сосудов лица [4, 7]. Есть также мнение, что в основе патологического процесса при БМ лежит разрушение соединительной ткани периваскулярной дермы, особенно эластина, что приводит к потере целостности стенок сосудов при выделении жидкости, вызывающей отек [8]. Тучные клетки, присутствующие в периваскулярном инфильтрате, также играют важную роль в развитии отека. Этот отек считается вторичным по отношению к постоянной обструкции лимфатических узлов кожи тучными клетками, а также индуцированным ими фиброзом кожи [8]. Заболевание может быть также обусловлено вторичной компрессией в результате лимфатической обструкции и нарушением оттока лимфы при развитии гранулем вследствие розацеа [8]. Имеются данные, продемонстрировавшие наличие иммунологической составляющей у некоторых пациентов по типу крапивницы в сочетании с местными лимфатическими расстройствами [9]. Причиной возникновения гиперемии и отека может быть, как полагают, расширение поверхностных капилляров и венул, а не лимфатических сосудов [10].

Клинически болезнь Морбигана характеризуется медленно нарастающей эритемой и плотным отеком в средней части лица, с акцентуацией в периорбитальной области, нижней трети лба, носа и на щеках. Кожные поражения сохраняются в течение неопределен-

ного времени без тенденции к спонтанной инволюции. Клиническая картина первоначально носит преходящий характер, затем приобретает персистирующее течение, вызывая отек и искажение контуров лица. Помимо выраженного косметического дефекта, постоянный отек лица может привести к ухудшению зрения в тяжелых случаях, поэтому контроль за активностью заболевания имеет важное значение.

Лабораторные результаты неспецифичны или не выявляют каких-либо значимых изменений. В этой связи целесообразно проводить гистологическое исследование для исключения других состояний.

Гистологическая картина при БМ (рис. 1) характеризуется атрофией эпидермиса, дискретным отеком средней и глубокой дермы, воспалительными инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, гистиоцитов и нейтрофилов в периваскулярных и перифолликулярных областях; расширением капилляров, поверхностным фиброзом [9]. При окрашивании по Романовскому – Гимзе обнаруживаются скопления тучных клеток в периваскулярных областях [11]. Отложения иммуноглобулина, подобно волчанке, могут наблюдаться при прямой иммунофлюоресценции в области дермо-эпидермального соединения [9].

Рис. 1. Гистологическая картина заболевания

Дифференциальный диагноз включает в себя орофациальный гранулематоз, саркоидоз, болезнь Хансена, системную красную волчанку, кожный лейшманиоз, гранулему инородного тела, гранулему лица, синдром верхней полой вены, склеродерму Бушке и синдром Мелкерссона – Розенталя. Кроме того, подобные изменения могут появляться в результате побочных эффектов при длительном применении барбитуратов, хлорпромазина, делтаазема [11–13].

В настоящее время не существует единых стандартов лечения болезни Морбигана. Поскольку патология данного заболевания недостаточно изучена, его лечение остается трудным и неспецифичным. Предлагаемые методики с использованием нескольких системных препаратов в высоких дозах в течение длительного периода времени дают неоднозначные и не всегда прогнозируемые результаты. В разное время использовались терапевтические схемы с применением рентгеновского облучения, лимфатического массажа, гамма-инъекций интерферона, антигистаминных препаратов, талидомида и высоких доз антибиотиков широкого спектра действия (доксциклин, миноциклин). Получаемые результаты были далеки от оптимальных [14]. Пероральный преднизолон и пероральный метронидазол также дают незначительный

эффект в терапии заболевания. Имеются сообщения о хороших результатах парентерального введения метронидазола (100,0 мл 2 раза в сутки 14 дней, внутривенно) в сочетании с пероральным приемом синтетических ретиноидов и применением плазмафереза [6, 15]. Обнадёживающие результаты у некоторых пациентов были достигнуты с помощью системной комбинированной терапии изотретиноином (0,1–0,2 мг/кг/день) в сочетании с кетотифеном (1–2 мг/день) [16, 17] или клофазимином [18]. Однако, согласно опубликованным данным, системная терапия изотретиноином может быть неэффективной у 15–20 % пациентов [1]. Альтернативой может служить удаление избыточной отечной ткани. Имеются сообщения о хороших косметических результатах блефаропластики с помощью CO₂-лазера [7, 19]. Данная методика лечения привела к заметному улучшению зрения и отсутствию рецидивов в течение шести месяцев наблюдения у пациента с болезнью Морбигана, с локализацией процесса в области правого нижнего и верхнего века [19].

Ввиду того что болезнь Морбигана является крайне редко встречающейся патологией, описанию которой в литературе уделено мало внимания, привожу данные об успешно проведенном лечении пациента с данным заболеванием.

Клиническое наблюдение.

Пациент Х., 1970 года рождения, по национальности татарин, обратился в ноябре 2017. Предъявлял жалобы на выраженную отечность и покраснение кожи лица, сужение глазных щелей, ухудшение качества жизни. Болен в течение 8 лет, когда впервые на коже лица появилось стойкое покраснение, которое пациент связал с профессиональной вредностью – работал на мукомольном производстве (в настоящее время работает трактористом). Обратился к дерматовенерологу, был выставлен диагноз: розацеа. Получал лечение таблетированным метронидазолом, десенсибилизирующую терапию, местно – бензилбензоат, в последующем гель, содержащий метронидазол. Отмечал улучшение. Спустя 3 года процесс обострился: вначале появилась гиперемия лица (пациент связал ее с пребыванием на солнце), которая в течение нескольких месяцев осложнилась появлением выраженного отека в периорбитальной области. Повторно обратился к дерматологу по месту жительства, был выставлен диагноз: фотоконтактный дерматит. Назначена десенсибилизирующая терапия, антигистаминные препараты, преднизолон (10 мг в сутки), местно – крем, содержащий алклометазон, – без эффекта. Получил однократную инъекцию дипроспана, отметил ухудшение процесса. Консультирован другим дерматологом, назначен доксициклин (200 мг/сут, в течение 14 дней – без эффекта). Консультирован аллергологом, выставлен диагноз: дерматит лица, токсикодермия. Назначен преднизолон (10 мг в сутки), антигистаминные препараты, кетотифен, десенсибилизирующая терапия, местно – крем с гидрокортизоном – без эффекта. Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови от 04.05.2016 – без особенностей. Общий IgE от 05.05.2016 – 12 МЕ/мл. УЗИ органов брюшной полости от 27.10.2016: признаки умеренной гепатомегалии за счет левой доли печени, диффузно-гепатоза печени, хронический холецистит. УЗИ почек и надпочечников от 27.10.2016: патологии не выявлено. ФГДС от 05.11.2016: недостаточность кардии, признаки хронического гастрита, НР-негативного. Обследован на лямблии и гельминты – результаты анализов отрицательные. Консультирован эндокринологом и ревматологом: патологии не выявлено. Кардиолог: гипертоническая болезнь 2 стадии, ХСН 0. Постоянно принимает индапамид и конкор. Госпитализирован в стационар Кировского областного клинического кожно-венерологического диспансера, выставлен

диагноз: болезнь Морбигана. Получил лечение: метронидазол (по 0,5 2 раза в сутки, 14 дней), глюконат кальция 10 % – 10 мл, кетотифен, препарат с аскорбиновой кислотой и рутином, пентоксифиллин, местно – спрей, содержащий эсдепаллетрин и пиперонил бутоксид. Выписался с незначительным улучшением. Было рекомендовано: продолжить прием кетотифена, препаратов, улучшающих микроциркуляцию, блокатора протонной помпы на основе омепразола; местно: использование препаратов на основе азелаиновой кислоты, геля с бримонидином, фотозащитных кремов. Физиотерапия: криомассаж, лимфодренажный массаж, сосудистый лазер. В течение 1,5 лет пациент выполнял рекомендации за исключением использования сосудистого лазера и местного применения бримонидина, однако процесс прогрессировал. Данное обращение – в связи с резким ухудшением качества жизни, косметическим дефектом лица, сужением глазных щелей.

Локальный статус: патологический процесс хронический, ограниченный, симметричный, в стадии обострения. Локализуется на коже лица, преимущественно в области средней трети. Представлен выраженной, стойкой, ярко-красной гиперемией, плотным отеком, особенно отчетливо пальпирующимся в периорбитальной области, на переносице, в области носа, верхней трети щек, не оставляющим при пальпации углублений. Верхние веки нависают, глазные щели резко сужены, практически не открываются (рис. 2). Отмечается ксероз кожных покровов лица, единичные папуло-пустулезные элементы, множественные телеангиэктазии. Кожные покровы туловища и конечностей – без особенностей. Дермографизм розовый. Ногтевые пластины на пальцах кистей и стоп не изменены. Патологические изменения волос отсутствуют. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Рис. 2. До лечения

Курс лечения составил 10 месяцев. Пациент получал препарат на основе изотретиноина из расчета 0,3 мг/кг/сут в течение 7 месяцев, далее – поддерживающая терапия: по 16 мг 2 раза в неделю в течение 2 месяцев, далее – по 8 мг 2 раза в неделю в течение месяца. Одно-

временно пациент получал кетотифен по 2 мг/сут в течение 10 месяцев, затем – поддерживающая терапия – по 1 мг/сут в течение 2 месяцев. Местное лечение: крем с ивермектином 1 % – 1 раз в сутки в течение 5 месяцев, далее – поддерживающая терапия гелем на основе азелаиновой кислоты, 5 месяцев. Коррекция ксероза кожи лица – крем на основе эктоина 7 %, керамидов и растительных масел. В течение 4 месяцев терапии положительной динамики патологического процесса не наблюдалось. Только после пяти месяцев терапии обозначился прогресс в лечении: уменьшилась эритема, в значительной степени разрешился отек пораженных участков лица. Несмотря на то что опубликованная в иностранной литературе немногочисленная информация о стойком эффекте проводимой терапии изотретиноином и кетотифеном у пациентов с БМ диктовала продолжительность терапии в течение 12 месяцев [16, 17], у данного пациента повторить эту схему не удалось, ввиду того, что мониторинг показателей липидного профиля выявил повышение уровней триглицеридов и холестерина в процессе лечения.

Учитывая то, что в анамнезе пациента имелись указания на гипертоническую болезнь, и оценивая связанные с этим риски, было принято решение о сокращении курса проводимой изотретиноиновой терапии до 10 месяцев с постепенным снижением дозы препарата. В результате проведенного лечения (рис. 3) у пациента практически полностью разрешился отек и гиперемия лица, периорбитальная индурция, произошло полное открытие глазных щелей, уменьшилось количество телеангиэктазий, разрешились папуло-пустулезные элементы, в значительной степени улучшилось качество жизни. Наблюдение пациента в течение 2 месяцев после окончания терапии не выявило признаков рецидива заболевания.

Рис. 3. После лечения

Болезнь Морбигана в настоящее время оставляет много вопросов без ответов, что диктует необходимость дальнейшего изучения этого заболевания, сбора данных, дискуссии и консолидации информации по вышеописанной патологии с целью предложить наиболее оптимальные методики диагностики и лечения.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Veraldi S., Persico M. C., Francia C. Morbihan syndrome. *Indian. Dermatol. Online J.* 2013;4(2):122-124. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.110639>
2. Reinholz M., Tietze J. K., Kilian K., Schaller M., Schöfer H. [et al.]. Rosacea – S1 guideline. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2013;11:768-780;768-779. <https://doi.org/10.1111/ddg.13143>

3. Адашкевич В. П., Козин В. М. Кожные и венерические болезни. М.: Мед. лит., 2009. [Adaskevich V. P., Kozin V. M. Kozhnye i venericheskiye bolezni. M.: Med. lit., 2009. (In Russ)].
4. Jungfer B., Jansen T., Przybilla B., Plewig G. Solid persistent facial edema of acne: Successful treatment with isotretinoin and ketotifen. *Dermatology*. 1993;187:34-37. <https://doi.org/10.1159/000247194>
5. Renieri G., Brochhausen C., Pfeiffer N., Pitz S. Chronic eyelid oedema and rosacea (Morbus Morbihan): diagnostic and therapeutic challenges [in German]. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2011;228(1):19-24. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245960>
6. Чеботарев В. В., Одинец А. В., Шиханова Е. Н. Болезнь Морбигана. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2010;5:64-66. [Chebotarev V. V., Odinets A. V., Shikhanova E. N. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. – *Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology*. 2010;5:64-66. (In Russ)].
7. Hu S. W., Robinson M., Meehan S. A., Cohen D. E. Morbihan disease. *Dermatol. Online J.* 2012;18:27-27.
8. Nagasaka T., Koyama T., Matsumura K., Chen K. R. Persistent lymphoedema in Morbihan disease: formation of perilymphatic epithelioid cell granulomas as a possible pathogenesis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2008;33(6):764-767. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.02892.x>
9. Wohlrab J., Lueftl M., Marsch W. C. Persistent erythema and edema of the midthird and upper aspect of the face (morbus Morbihan): evidence of hidden immunologic contact urticaria and impaired lymphatic drainage. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005;52(4):595-602. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.08.061>
10. Cribier B. Physiopathologie de la rosacée. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2014;141(Suppl 2):S158-64. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(14\)70153-X](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(14)70153-X)
11. Vasconcelos R. C., Eid N. T., Eid R. T., Moriya F. S., Braga B. B., Michalany A. O. Morbihan syndrome: a case report and literature review. *An. Bras. Dermatol.* 2016;91(5 Suppl 1):157-159. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164291>
12. Witz L., Shapiro M. S., Shenkman L. Chlorpromazine induced fluid retention masquerading as idiopathic oedema. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1987;294:807-808. <https://doi.org/10.1136/bmj.294.6575.807>
13. Friedland S., Kaplan S., Lahav M., Shapiro A. Proptosis and periorbital edema due to diltiazem treatment. *Arch. Ophthalmol.* 1993;111:1027-1028. <https://doi.org/10.1001/archophth.1993.01090080023010>
14. Bernardini F. P., Kersten C., Khouri L. M. Chronic eyelid lymphedema and acne rosacea: report of two cases. *Ophthalmology* 2000;107:2220. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00429-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00429-2)
15. Денисова Е. В., Колдарова Э. В., Качанова Н. В., Плиева К. Т., Корсунская И. М. Болезнь Морбигана: тяжелая форма розацеа. *Consilium Medicum. Дерматология (Преп.)*. 2016;4:15-17. [Denisova E. V., Koldarova E. V., Kachanova N. V. [et al.] Morbihan disease: a severe form of rosacea. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*. 2016;4:15-17. (In Russ)].
16. Mazzatenta C., Giorgino G., Rubegni P., de Aloe G., Fimiani M. Solid persistent facial edema (Morbihan's disease) following rosacea, successfully treated with isotretinoin and ketotifen. *Br. J. Dermatol.* 1997;137:1020.
17. Jungfer B., Jansen T., Przybilla B., Plewig G. Solid persistent facial edema of acne: successful treatment with isotretinoin and ketotifen. *Dermatology*. 1993;187:34. <https://doi.org/10.1159/000247194>
18. Helander I., Aho H. J. Solid facial edema as a complication of acne vulgaris: treatment with isotretinoin and clofazimine. *Acta Derm. Venereol.* 1987;67:535.
19. Bechara F. G., Jansen T., Losch R., Altmeyer P., Hoffmann K. Morbihan's disease: treatment with CO2 laser blepharoplasty. *J. Dermatol.* 2004;31:113. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.3109>

Сведения об авторе

Дрожжина Марианна Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии; тел.: 89128276252; e-mail: drozhhdina@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-006.04-576.5: 57.084.5

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15034>

ISSN 2073-8137

ОРТОТОПИЧЕСКИЕ КСЕНОГРАФТЫ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА: ИСТОРИЯ, ТЕХНОЛОГИИ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

О. И. Кит, Г. В. Жукова, А. Ю. Максимов, А. С. Гончарова, Э. Е. Росторгуев, А. И. Жадобина, И. А. Попов, Е. Ю. Златник

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация

ORTHOTOPIC GRAFTS OF HUMAN MALIGNANT GLIOMAS: HISTORY, TECHNOLOGIES, ACHIEVEMENTS AND PROBLEMS

Kit O. I., Zhukova G. V., Maximov A. Yu., Goncharova A. S., Rostorguev E. E., Zhadobina A. I., Popov I. A., Zlatnik E. Yu.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

В обзоре обсуждаются вопросы, связанные с использованием ортотопических ксенографтов глиальных опухолей человека в исследованиях *in vivo*, их значением для фундаментальной и клинической онкологии, степенью соответствия особенностей роста и морфогенеза характеристикам исходных опухолей. Обозначены основные результаты ранее проведенных экспериментальных исследований, обеспечившие возможность изучения глиальных опухолей чело-