

Литература/References

1. Cohen N., Fedewa S., Chen A. Y. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral. Maxillofac. Surg. Clin. North. Am.* 2018;30(4):381-395. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>
2. Moyer J. S. Management of Melanoma and Advanced Non-Melanoma Skin Cancers of the Face. *Facial Plast. Surg.* 2020;36(2):131-132. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709120>
3. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Oncology. National leadership. Short edition / Edited by V. I. Chissov, M. I. Davydov. M.: «GEO-TAR-Media», 2017. (In Russ.)].
4. Vila P. M., Thomas J. R. Management of Complications from Skin Cancer Reconstruction. *Facial Plast. Surg.* 2020;36(2):176-179. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708843>
5. Nayar S. Current concepts and novel techniques in the rosthodontics management of head and neck cancer patients. *Br. Dent. J.* 2019;226(10):725-737. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0318-3>
6. Davidson A., Williams J. Factors affecting quality of life in patients experiencing facial disfigurement due to surgery for head and neck cancer. *Br. J. Nurs.* 2019;28(3):180-184. <https://doi.org/10.12968/bjon.2019.28.3.180>
7. Eggerstedt M., Brown H. J., Shay A. D., Westrick J., Ritz E. M. [et al.]. Level of Evidence in Facial Plastic Surgery Research: A Procedure-Level Analysis. *Aesthetic Plast. Surg.* 2020;44(5):1531-1536. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01720-3>

Поступила 10.03.2023

Сведения об авторах:

Журавель Евгения Вадимовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением опухолей головы и шеи; тел.: 89624490305; e-mail: evgeniya-zhuravel@mail.ru

Мухортов Евгений Андреевич, врач-онколог; тел.: 89282221544; e-mail: d7171@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7437-5962>

Прокофьева Манана Гурамиевна, врач-онколог; тел.: 88652383927; e-mail: d7171@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.24-002.17

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18077>

ISSN – 2073-8137

ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

С. В. Райкова^{1,2}, Н. Е. Комлева^{1,2}, М. В. Потапова²,
О. В. Ливкина¹, О. Т. Мишанькина², С. И. Мазилев¹

¹ Саратовский медицинский научный центр гигиены, Российская Федерация

² Саратовский государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского, Российская Федерация

HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES (CLINICAL CASE)

Raikova S. V.^{1,2}, Komleva N. E.^{1,2}, Potapova M. V.²,
Livkina O. V.¹, Mishankina O. T.¹, Mazilov S. I.¹

¹ Saratov Hygiene Medical Research Center, Russian Federation

² V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) – достаточно редкое и трудно диагностируемое интерстициальное заболевание легких, объединяющее комплекс легочных синдромов. Врачи первичного звена недостаточно информированы о данной нозологической форме. Представлен клинический случай поздней диагностики ГП с формированием фиброза легочной ткани и рефрактерности к противовоспалительной терапии системными глюкокортикостероидами. Верификация диагноза была основана на гистологическом исследовании криобиоптата легкого. Одним из важнейших этапов в установлении диагноза ГП является детальный анализ профессиональных и бытовых факторов, воздействующих на пациента.

Ключевые слова: гиперсенситивный пневмонит, клинический случай, диагностика

Hypersensitive pneumonitis (GP) is a rather rare and difficult to diagnose interstitial lung disease that combines a complex of pulmonary syndromes. Primary care physicians are insufficiently informed about this nosological form. The clinical case of late diagnosis of HP with the formation of pulmonary fibrosis and refractoriness to anti-inflammatory therapy by systemic

glucocorticosteroids is presented. Diagnosis verification was based on histological examination of lung cryobiopate. One of the most important steps in the diagnosis of HP is a detailed analysis of professional and domestic factors affecting the patient.

Keywords: hypersensitivity pneumonitis, clinical case, diagnostics

Для цитирования: Райкова С. В., Комлева Н. Е., Потапова М. В., Ливкина О. В., Мишанькина О. Т., Мазиллов С. И. ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):320-323. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18077>

For citation: Raikova S. V., Komleva N. E., Potapova M. V., Livkina O. V., Mishankina O. T., Mazilov S. I. HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES (CLINICAL CASE). *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(3):320-323. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18077> (In Russ.)

ГП – гиперсенситивный пневмонит
ДН – дыхательная недостаточность
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
КТ – компьютерная томография
ОЕЛ – общая емкость легких
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду

ПЦР – полимеразная цепная реакция
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФОЕЛ – функциональная остаточная емкость легких
ЧДД – частота дыхательных движений

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) относится к достаточно редким и трудно диагностируемым заболеваниям, объединяющим комплекс легочных синдромов [1]. Основу ГП составляет воспаление легочной паренхимы с вовлечением бронхов в ответ на широкий спектр ингаляционных антигенов [2]. Учитывая, что в настоящее время аллергия признана одной из самых распространенных патологий [3], а также тот факт, что большое количество лиц в быту и в процессе трудовой деятельности контактирует с причинно-значимыми аллергенами, можно предположить значительную распространенность ГП среди населения. Трудности диагностики заболевания обусловлены нивелированием значимости анамнестических данных, сложностью определения индуцирующих аллергенов [4–6], низкой осведомленностью врачей, сложностью дифференциальной диагностики с другими хроническими интерстициальными заболеваниями легких [7], отсутствием единого подхода к классификации и диагностическим критериям [8, 9], а также необходимостью проведения специальных высокотехнологичных диагностических методов [10].

Приводим клиническое наблюдение пациентки с гиперсенситивным пневмонитом, вызванным неуточненной органической пылью. На публикацию получено информированное согласие больного.

У пациентки З., 59 лет, с 23-летнего возраста периодически отмечались приступы кашля, а также эпизоды повышения температуры тела до 37,2–38,0 °С без катаральных явлений, возникавшие во время уборки в доме и на приусадебном участке. Лечилась самостоятельно, за медицинской помощью не обращалась. Из анамнеза жизни известно, что пациентка с 20 лет проживала в частном доме, содержала домашних животных. Работала библиотечником в сыром полуподвальном помещении, где периодически появлялись плесневые грибы на стенах (трудовой стаж 23 года). Курительную табачную продукцию не употребляет, алергоанамнез и наследственный анамнез по бронхолегочной патологии не отягощены. С 42-летнего возраста практически постоянно стал беспокоить малопродуктивный кашель. Через 5 лет появилась одышка смешанного характера при незначительной физической нагрузке. Состояние прогрессивно ухудшалось, что заставило пациентку в возрасте 56 лет (2018 г.) впервые обратиться за медицинской помощью в районную поликлинику. При обследовании были выявлены аускультативные феномены в легких в виде сухих хрипов и крепитации. На КТ легких обнаружены интерстициальные изменения, субплевральный фиброз (рис.). Выставлен диагноз: «Хроническая обструктивная болезнь легких. Идиопатический фиброзирующий альвеолит?». Назначена бронхолитическая терапия β-адреномиметиками длительного действия, имевшая кратковременный положительный терапевтический эффект.

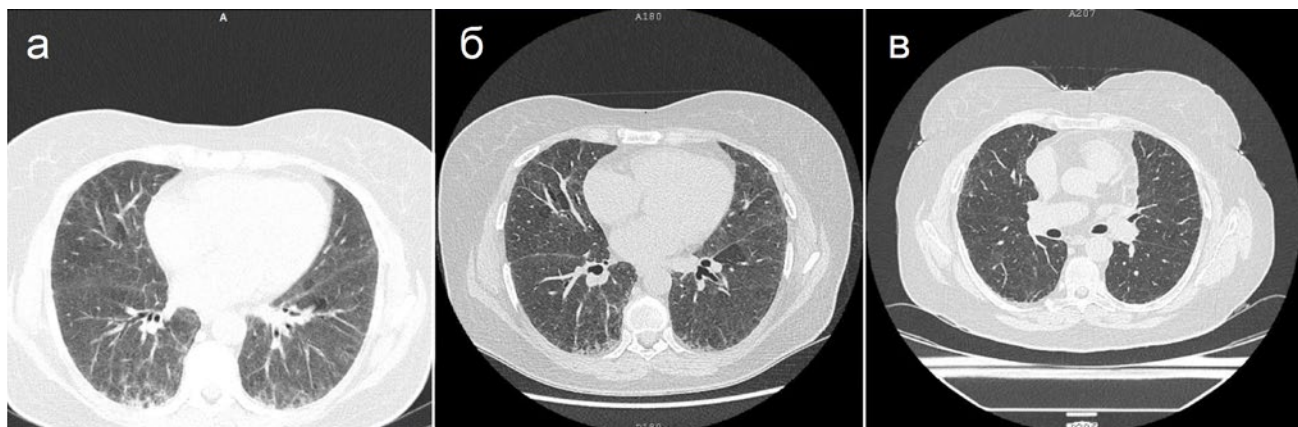


Рис. Аксиальная проекция КТ ОГК: а) выраженные интерстициальные изменения в виде уплотнения легочной ткани, справа субплевральный фиброз вдоль задних отделов паракостальной плевры на уровне S6, ноябрь 2018 г.; б) сохранение ретикулярных изменений в нижних долях обоих лёгких, нарастание субплеврального фиброза, октябрь 2019 г.; в) контрольное исследование: увеличение выраженности фиброза в наддиафрагмальных отделах в виде линейных тяжей, январь 2022 г.

В 2019 г. отмечалось резкое ухудшение состояния здоровья, на КТ выявлена отрицательная динамика в виде нарастания фиброза в нижних долях легких. Пациентка обследована в Центральной клинической больнице гражданской авиации (Москва). В анализах крови: СОЭ 37 мм/ч; общий белок 87,3 г/л; ревматоидный фактор 114,9 МЕ/мл (норма 0–14 МЕ/мл); антинейтрофильные цитоплазматические антитела к протеиназе-3 – 1,98 Ед/мл (слабоположительные); к катепсину G2 – 2,45 Ед/мл (положительные). Учитывая особенности условий проживания (домашнее хозяйство) и профессионального анамнеза (длительный контакт с плесневыми грибами), был поставлен предварительный диагноз: «Гиперсенситивный пневмонит?» Для подтверждения диагноза были исследованы титры IgE к антигенам плесневых грибов видов *P. chrysogenum*, *S. herbarum*, *A. fumigatus*, *A. alternata* (отрицательные).

В профильном учреждении – Московском клиническом центре имени А. С. Логинава методом ПЦР был исключен туберкулез легких. В анализе крови: ревматоидный фактор 187,4 МЕ/мл (норма 0,0–14,0 МЕ/мл), С-реактивный белок 6,99 мг/л (норма 0,00–5,00 мг/л), ферритин 180,1 мкг/л (норма 15,0–150,0 мкг/л). Спирометрические показатели: ЖЕЛ 57 %, ФЖЕЛ 57 %, ОФВ₁ 63 %, ОФВ₁/ЖЕЛ 94,9 %. При проведении пробы с бронхолитиком получен отрицательный результат. Была проведена бронхоскопия с криобиопсией легкого. Данные бронхоскопии: долевые и сегментарные бронхи проходимы с обеих сторон до 4 порядка. Просвет овальный. Устья протоковых желез не расширены. Слизистая долевых и сегментарных бронхов розовая, сосудистый рисунок сохранен. Шпоры острые. В просвете небольшое количество вязкого слизистого секрета. При гистологическом исследовании криобиоптата легкого выявлена картина, свидетельствующая в пользу гиперсенситивного пневмонита. На основании полученных результатов установлен диагноз: «Гиперсенситивный пневмонит, подострое течение (J67.9)». Назначенная терапия m-холиноблокатором в комбинации с β2-адреномиметиком (ингаляционно) в сочетании с системными глюкокортикостероидами (перорально) имела временный терапевтический эффект.

В сентябре 2021 г. пациентка госпитализирована в клинику профессиональных заболеваний Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с жалобами на одышку и сердцебиение при незначительной физической нагрузке, слабость. При осмотре: тахикардия до 120 в минуту, артериальное давление 140/80 мм рт. ст., сатурация кислорода в покое 94 %, одышка до 24 в минуту. Аускультативно в легких выслушивались сухие свистящие хрипы преимущественно в нижних отделах. При выполнении 6-минутной шаговой пробы одышка увеличилась до 28 в минуту, сатурация кислорода упала до 89 %, в связи с чем тест был прекращен на 3-й минуте. На КТ легких отмечается прогрессирование признаков легочного фиброза в наддиафрагмальных отделах.

По результатам бодиплетизмографии выявлены признаки рестриктивных изменений: ЖЕЛ 63 %, ОЕЛ 67 %, ФОЕЛ 79 %, умеренное снижение диффузионной способности легких – 53 %. Учитывая отсутствие значимого эффекта от терапии стероидами, коллегиальным решением назначена антифибротическая терапия. Пациентка направлена на освидетельствование в бюро медико-социальной экспертизы с диагнозом: гиперсенситивный пневмонит, вызванный неуточненной органической пылью, хроническое течение. Осложнение: ДН II степени. Синдром Иценко – Кушинга.

В описанном клиническом случае, вероятно, имел место длительный контакт с небольшими дозами неустановленного аллергена-индуктора, вызвавшего формирование ГП со слабовыраженной симптоматикой и медленным прогрессированием, что затруднило своевременную диагностику заболевания.

Заключение. В настоящее время признается необходимость создания единого вопросника об условиях жизни и трудовом маршруте пациента с целью выявления потенциальных рисков развития ГП, которые могут быть пропущены в неформальной беседе с пациентом, в частности: наличие видимой плесени в помещении, работа в теплицах, выращивание грибов, производство продуктов питания, контакт с компостом, с жидкостями для обработки металлов, которые могут быть загрязнены бактериальными, микобактериальными, грибковыми организмами и др. [9]. При этом контакт с антигенами может быть связан с особенностями жилищных условий и/или хобби, что диктует необходимость тщательного сбора анамнеза у пациентов и знания о наиболее значимых аллергенах. Предложено также проводить определение сывороточных IgE к наиболее причинно-значимым антигенам, ассоциированным с ГП, а не только к плесневым грибам, что повысит уровень идентификации антигена-индуктора [11]. На современном этапе диагностически значимыми методами верификации ГП являются компьютерная томография высокого разрешения, бронхоскопия с гистологическим исследованием криобиоптатов легкого или морфологическим исследованием бронхоальвеолярного лаважа [11]. Детальный анализ профессиональных и бытовых факторов, воздействующих на пациентов с клиническими проявлениями бронхолегочной патологии, позволит заподозрить ГП на раннем этапе обращения за медицинской помощью, а своевременно начатое лечение – повысить качество и продолжительность жизни пациентов. Таким образом, повышение информированности врачей регионального уровня об особенностях ГП и повышение доступности специализированной медицинской помощи являются значимыми для своевременной диагностики на раннем этапе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Morisset J., Ley B. Hypersensitivity Pneumonitis. *Encyclopedia of Respiratory Medicine (Second Edition)*. 2022;275-280. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102723-3.00054-8>
- Sahin H., Kaproth-Joslin K., Hobbs S. K. Hypersensitivity Pneumonitis. *Semin. Roentgenol.* 2019;54(1):37-43. <https://doi.org/10.1053/j.ro.2018.12.004>
- Надей Е. В., Совалкин В. И., Нечаева Г. И., Логинава Е. Н., Гольяпин В. В. Оценка результатов кожного тестирования сингальционными аллергенами у больных коморбидной аллергической бронхиальной астмой на фоне аллергенспецифической иммунотерапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):345-349. [Nadey E. V., Sovalkin V. I., Nechaeva G. I., Loginova E. N., Golyapin V. V. Follow up of Skin Testing with Inhalation Allergens in Patients with Comorbid Allergic Bronchial Asthma and Allergen-specific Immunotherapy. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):345-349. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14084>
- Walters G. I., Mokhlis J. M., Moore V. C., Robertson A. S., Burge G. A. [et al.]. Characteristics of hypersensitivity pneumonitis diagnosed by interstitial and occupational lung disease multi-disciplinary team consensus. *Respir. Med.* 2019;155:19-25. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.06.026>

- Alberti M. L., Rincon-Alvarez E., Buendia-Roldan I., Selman M. Hypersensitivity Pneumonitis: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021;8:718299. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.718299>
- Медведев А. В., Абубикиров А. Ф., Зайцева А. С., Мазаева Л. А., Макарьянц Н. Н. [и др.]. Гиперсенситивный пневмонит, сочетающийся с ишемической болезнью сердца: клинические, рентгенологические, функциональные особенности. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(3):19-27. [Medvedev A. V., Abubikirov A. F., Zaitseva A. S., Mazaeva L. A., Makaryants N. N. [et al.]. Hyper-sensitivity Pneumonia combined with Coronary heart disease: clinical, radiological, and functional Features. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. – The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(3):19-27. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\).19-27](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3).19-27)
- Varone F., Iovene B., Sgalla G., Calvello M., Calabrese A. [et al.]. Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis: Diagnosis and Management. *Lung*. 2020;198(3):429-440. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00360-3>
- Vasakova M., Selman M., Morell F., Sterclova M., Molina-Molina M., Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Current Concepts of Pathogenesis and Potential Targets for Treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2019;200(3):301-308. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0541PP>
- Johannson K. A., Barnes H., Bellanger A. P., Dalphin J. C., Fernández Pérez E. R. [et al.]. Exposure Assessment Tools for Hypersensitivity Pneumonitis. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2020;17(12):1501-1509. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-942ST>
- Leone P. M., Richeldi L. Current Diagnosis and Management of Hypersensitivity Pneumonitis. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*. 2020;83(2):122-131. <https://doi.org/10.4046/trd.2020.0012>
- Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson C. J., Myers J. L., Kreuter M. [et al.]. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline [published correction in *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2021;203(1):150-151]. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020;202(3):e36-e69. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2032ST>

Поступила 29.04.2022

Сведения об авторах:

Райкова Светлана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник отдела медико-профилактических и инновационных технологий, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; тел.: 89272786671; e-mail: matiz853@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5749-2382>

Комлева Наталия Евгеньевна, доктор медицинских наук, заместитель руководителя по научной работе, профессор кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова; тел.: 88452927890; e-mail: nekomleva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4099-9368>

Потапова Марина Валериановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии; тел.: 89631143655; e-mail: marin9@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9809-2294>

Ливкина Ольга Викторовна, заведующая терапевтическим отделением клиники профессиональных заболеваний; тел.: 88452927890; e-mail: olga3103@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0002-2648-021X>

Мишанькина Оксана Тамерлановна, врач-рентгенолог клиники профессиональных заболеваний; тел.: 88452927890; e-mail: vorpavec@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-6805-2747>

Мазилев Святослав Игоревич, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела медико-профилактических и инновационных технологий; тел.: 88452927890; e-mail: smazilov@ya.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8220-145X>

© Коллектив авторов, 2023

УДК 15.03:615.065

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18078>

ISSN – 2073-8137

ФАРМАКОГЕНЕТИКА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АНТИБИОТИКОВ

Р. Е. Казаков, А. Б. Прокофьев, В. А. Евтеев,
М. В. Журавлева, Е. Ю. Демченкова, В. Г. Кукес

Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва,
Российская Федерация

PHARMACOGENETICS OF ANTICANCER ANTIBIOTICS

Kazakov R. E., Prokofiev A. B., Evteev V. A.,
Zhuravleva M. V., Demchenkova E. Yu., Kukes V. G.

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

В работе представлен обзор данных о генетических полиморфизмах, ассоциированных с эффективностью и безопасностью противоопухолевых антибиотиков. Рассмотрены полиморфизмы, влияющие на антрациклин-индуцированную кардиотоксичность, три из которых в этом плане наиболее изучены (rs2229774 гена *RARG*, rs7853758 гена *SLC28A3* и rs17863783 гена *UGT1A6*). Приведена информация о влиянии гена *BLMH* на эффективность и легочную