РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 4 / 2015 (28)

ТАШКЕНТ. 2015

Адрес редакции:
Узбекистан, г. Ташкент, 100109,
Алмазарский район, ул. Фароби, д. 3.
Тел.: (8–998–71) 214–50–01;
(8–998–71) 150–71–05
Факс: (8–998–71) 214–50–98
E-mail: niidiv@mail.ru
www.dermatology.uz

Редакционная коллегия

Главный редактор У. Ю. Сабиров
Зам. гл. редактора С. С. Арифов
Отв. секретарь А. И. Исмагилов
Редактор Г. Е. Полещикова

Абдуллаходжаева М. С., Абидов А.М., Абидова З.М., Ваисов А.Ш., Ибрагимов Ш.И., Мавлянова Ш.З., Маннанов А.М., Набиев Т.А., Порсохонова Д.Ф., Рахимов И.Р., Рахматов А.Б., Туйчиев Л.Н., Эшбаев Э.Х., Юлдашев К.А.

Редакционный совет

Абдуллаев М.И.	(Ташкент)	Ешимов У.И.	(Казахстан)	Полеско И.В.	(Россия)
Абдуллаев Т.У.	(Ташкент)	Исамухамедова Н.Р.	(Ташкент)	Рейимкулиев Б.Р.	(Туркменистан)
Абдусаматов У.А.	(Ташкент)	Исмаилова Г.А.	(Ташкент)	Рубинс А.Я.	(Латвия)
Азимова Ф.В.	(Ташкент)	Кабулов Ш.М.	(Ташкент)	Садыков А.А.	(Ташкент)
Акаки Т.	(Грузия)	Керимов С. Г.	(Азербайджан)	Степаненко В.И.	(Украина)
Акилов Ф.А.	(Ташкент)	Ким Э.Г.	(Ташкент)	Султанов С. Н.	(Ташкент)
Алимов Б.Д.	(Ташкент)	Кубанов А.А.	(Россия)	Тищенко А.Л.	(Россия)
Аллаева М.Д.	(Ташкент)	Кубанова А.А.	(Россия)	Халидова Х.Р.	(Ташкент)
Аннели Уускула	(Эстония)	Львов А.Н.	(Россия)	Хамидов Ш.А.	(Андижан)
Антонов В.Б.	(Россия)	Мавлянов И.Р.	(Ташкент)	Шодиев Х.К.	(Ташкент)
Балтабаев М.К.	(Киргизия)	Молочков А.В.	(Россия)	Якубович А.И.	(Россия)
Батпенова Г.Р.	(Казахстан)	Пакирдинов А.Б.	(Андижан)		
Гранштейн Р.	(США)	Панкратов О.В.	(Белоруссия)		

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций.

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации.
Регистрационный номер № 0546 от 03.09.2008 г.
Журнал выходит 4 раза в год.

Редакция не несет ответственности за достоверность излагаемых фактов и не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать .2015. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. + вкл. Тираж 500. Заказ №.

Отпечатано в ООО «Niso Poligraf». Ташкентская область, Уртачирчикский район, ССГ «Ок-Ота», махалля Машъал, ул. Марказий, д. 1.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Маннанов, К.Н. Хаитов, Х.А. Абидов. Психосоматические аспекты патогенеза атопического дерматита....5

Д.Т. Каюмова, Ф.Р. Турдиева. Сравнительная оценка терапии и анемии у беременных (обзор литературы) 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов. Актуальные вопросы ониходистрофий: клиника, диагностика, лечение.... 15

Д.Т. Каюмова, Д.Т. Янгибаева, Г.Б. Данияров. Биологические эффекты пролактина 20

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Холмирзаев, Ж.Б. Муллаханов, З.И. Юнусова, Д.А. Иноятов. Особенности клинического течения аллергодерматозов в Наманганской области 24

О.А. Бобожонов, Х.Я. Каримов, С.С. Арипов, К.Т. Бобоев. Молекулярный анализ полиморфизма c3953t гена IL-1β среди больных розацеа в Узбекистане....28

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова. Применение гепатопротекторов у больных псориазом с метаболическим синдромом 32

Н.М. Магзумова, Ф.Ж. Аскарова, Г.Б. Данияров. Современные представления о влиянии щитовидной железы на организм во время беременности 35

У.Ш. Рихсиев, М.А. Юлдашев, А.В. Мун. Трудности в диагностике и лечении детей, больных вирусной экзантемой, в практической деятельности ВОП 39

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Р.Х. Махмутов. Клиническая ценность психологического тестирования больных дерматозами 42

Ш.З. Мавлянова, М.К. Ещанов, З.Ж. Шаженова, Ж.Б. Муллаханов. Динамика клинического течения аллергодерматозов в Республике Каракалпакстан....48

Б.Т. Саатов. Роль цереброзидов в патогенезе витилиго 52

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов. Комплексное лечение больных онихомикозами 55

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Курбанова, С.С. Турсуновю Содержание интерлейкина-2 в крови больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения 59

Н.М. Магзумова, Н.Б. Максумоваю Значение превентивного подхода при ведении беременных группы риска развития преэклампсии (обзор литературы) 61

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Қурбонова, С.С. Турсунов. Захмдаги серорезистентлик холат кузатилган беморлар қонида гамма интерферон (γ-IFN) таркиби 64

Ш.З. Мавлянова, З.С. Юнусова, О.В. Извекова, Ш.Ю. Атаджанов. К состоянию гормонального статуса щитовидной железы у больных аллергодерматозами....68

А.Х.Каримов, Г.А. Ахмедова, Д.А. Умарова. Тугруқ индукциясида гландин Е2 препаратининг хомиладорларда қулланилиши ва унинг эффективлиги 71

Д.К. Нажмутдинова, Е.Р. Ким. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: современный взгляд на проблему....74

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймурзаев, Ж.Б. Муллаханов, М.К. Ещанов. Клиническая и микробиологическая характеристика аллергодерматозов (на примере Республики Каракалпакстан) 77

Х.Т. Шодиева, Г.Т. Джураева, М.А. Сидикходжаева, Д.К. Камилжанова. Результаты и подход к обследованию женщин, страдающих синдромом хронических тазовых болей 80

КОСМЕТОЛОГИЯ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров. Генетические полиморфизмы цитокинов при фотостарении 83

Э.М. Караев, Г.И. Шамсиеваю Косметология и пептид Р 199.....88

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Ш.М.Кабулов., Ш.Б.Турсунов, Н.Ш. Кабулов, У.Б. Нурматов. Современная безопасная фармакотерапия для беременных.....91

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Г.Р. Ибрагимова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Р. Халидова. Крауроз вульвы: к вопросу дифференциальной диагностики 95

Т.А. Набиев, А.М. Абидов, А.А.Набиев, Ф.Ф. Сагдуллаев, Б.А. Таджибаев. Клинический случай узелково-некротического васкулита с поражением органов гениталий 99

К.А. Юлдашев, Х.Р. Мирзаев. Асаб тизими захмининг тутқаноқ хуружи билан кечиши.....103

Т.А. Набиев., А.М. Абидов., А.А.Набиев., Ю.Н.Исматова. Клинический случай сочетания гемангиомы и невуса Ота 105

КАЛЕНДАРЬ 110

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

А.А. МАННАНОВ, К.Н. ХАИТОВ, Х.А. АБИДОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ПСИХОСОМАТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

А.А. Маннанов, К.Н. Хаитов, Х.А. Абидов

Ушбу мақола атопик дерматит касаллигининг патогенезида психоэмоционал ўзгаришларни ўрганишга бағишланган.

Калит сўзлар: атопик дерматит, психодерматология.

SUMMARY

PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF THE ATOPIC DERMATITIS

A.A. Mannanov, K.N. Khaitov, Kh.A. Abidov

The questions devoted to studying psychoemotional disorders in a pathogenesis of an atopic dermatitis are considered in the article.

Keywords: atopic dermatitis, psychodermatology.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

А.А. Маннанов, К.Н. Хаитов, Х.А. Абидов

В статье описывается влияние психоэмоциональных нарушений на патогенез атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, психодерматология.

Атопический дерматит — хроническое полиэтиологическое заболевание кожи, характеризующееся полиморфностью клинических проявлений, четкой зависимостью от этиологического фактора. В настоящее время атопический дерматит является одним из наиболее распространенных и тяжело протекающих дерматозов. Проблема атопического дерматита становится все более значимой. Данная патология составляет от 5 до 30% в структуре общей заболеваемости больных дерматозами [1, 59] и 50–60% в структуре аллергических недугов, причем эта цифра неуклонно растет. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируют до 1 млн новых случаев заболевания атопическим дерматитом [10, 17, 31].

Основными патогенетическими звеньями атопического дерматита считаются: наследственная предрасположенность, нарушение целостности кожного покрова, расстройство нейровегетативной регуляции, нарушения обмена веществ и эндокринопатии, иммунное воспаление с вовлечением в процесс различных иммунокомпетентных клеток и ряда биологически активных веществ [4, 5, 7, 9, 24, 34].

Генетические нарушения в патогенезе атопического дерматита не вызывают сомнений, но в настоящее время нет данных о главном локусе, отвечающем за проявления симптомов болезни, а механизм наследования АД до конца не изучен. Кроме того, генетические нарушения не дают объяснений темпов роста заболевания в последние годы, следовательно, значимую роль в патогенезе этого дерматита играют факторы окружающей среды [39].

При атопическом дерматите преобладает парасимпатическое звено вегетативной регуляции. Белый дермографизм и извращенная реакция на внутрикожное введение ацетилхолина являются характерными для атопии. В основе этих изменений лежит биохимический дефект, суть которого во многом неясна. Измененная реактивность объясняется неустойчивыми адренергическими влияниями как результат врожденной блокады β-адренергических рецепторов, проявляющейся нарушениями в синтезе циклического аденозинмонофосфата [6]. Поэтому изменение вегетативной иннервации может приводить к модификации иммунного ответа. Кроме того, выявлено, что тучные клетки и эозинофилы при стрессе оказывают патогенные эффекты на кожу [19, 38].

В последние годы одним из приоритетных направлений медицины стало исследование пси-

хонейроиммунных взаимодействий [13, 32, 35, 42, 46]. Они осуществляются нейромедиаторами, нейропептидами и гормонами гипоталамо-адренокортикальной системы, с одной стороны, и цитокинами — с другой [58]. Появляется все больше работ, посвященных изучению роли нейропептидов в развитии болезней кожи [27] и роли цитокинов в патогенезе психических расстройств [36, 37, 47]. **П**рименение иммуноцитохимических методов позволило исследователям продемонстрировать наличие в структурах кожи рецепторов к различным нейромедиаторам, нейропептидам, гормонам. Показано, что и сама кожа способна синтезировать многие биологически активные вещества, что позволяет считать ее органом, обладающим нейроэндокринными функциями [55, 57]. Головной мозг способен модулировать воспалительные изменения в коже, и наоборот, кожа может влиять на биохимические процессы в мозге, причем это взаимовлияние опосредуется главным образом нейропептидами.

При АД наблюдается разбалансирование системы иннервации кожи, выражающееся в увеличении сенсорных и уменьшении адренергических нервных волокон, в гипертрофии нервных окончаний, выделяющих нейропептиды, и дефиците белков, их расщепляющих; одним из главных следствий этого является зуд [29]. Механизмы развития зуда у больных АД имеют свои особенности. В ответ на инъекцию гистамина или вещества Р у здоровых людей возникает интенсивный кожный зуд, тогда как больные АД отмечают лишь слабое чувство зуда. Аппликация ацетилхолина у больных АД вызывает в большей степени зуд, чем боль [43, 45, 53].

Во многих работах подчеркивалась выраженность сосудистой дистонии у больных атопическим дерматитом. Вегето-сосудистым нарушениям у больных зудящими дерматозами придавалось большое патогенетическое значение. Эти нарушения при атопическом дерматите клинически проявляются в виде белого дермографизма, бледности кожи, усиления сосудистых спазмов на холоде, более быстрого похолодания кожи при низкой температуре, замедленного потепления при согревании, частого акроцианоза у подростков и взрослых. Повышенная спастическая реакция кожных сосудов выявляется в холодовых и прессорных тестах, в удлинении латентного периода эритемы при холодовых и лучевых раздражениях. У больных отмечается тенденция к сухости кожи, снижению общего потоотделения, а у подростков — к гипергидрозу ладоней. Daroczy (1974) обнаруживал снижение перспирации на коже конечностей как в пораженных, так и в интактных участках. Ретенцию потоотделения отмечали Davis и Lawler (1958) [40, 41].

Атопический дерматит как хроническое заболевание существенно ухудшает качество жизни ребенка и его семьи, приводит к изменениям в эмоциональной сфере, нарушает привычный для детей образ жизни, гармоничное и духовное развитие. Заболевание приводит к психопатологическому формированию личности, его социальной дезадаптации (трудности в выборе профессии, создании семьи) и ранней инвалидизации [18].

В генезе различных кожных заболеваний имеет значение развитие психологических изменений. Психосоматические болезни представляют интерес для дерматологов в связи с их наличием при многих дерматозах. Психосоматические болезни с кожными поражениями — это соматические расстройства, которые возникают под влиянием или при участии эмоционального напряжения, в частности психических воздействий, испытанных кожным больным в прошлом или в настоящее время [1]. Проблема психодерматологии интересовала многих ученых. В первую очередь следует отметить серию работ основателя российской научной дерматологии А.Г. Полотебнова, объединенных под общим названием «Нервные болезни кожи» (1886–1887 гг.). Автор рассматривал дерматозы в тесной связи с патологией внутренних органов, обменом веществ и состоянием нервной системы. Такое представление тесно увязывалось с его учением о кожных заболеваниях, согласно которому патология кожи является отражением функционального состояния систем организма [23].

Психопатологические состояния играют важную роль при атопическом дерматите. Они определяются у 89–95% больных, причем прослеживается связь между тяжестью патологического процесса, давностью заболевания и выраженностью аффективных расстройств [25, 30]. Психосоматические расстройства при АД рассматриваются как особо важные неспецифические механизмы в патогенезе этого заболевания [10].

Проблема взаимоотношения психики и кожи как предмет научного познания уходит корнями в историю человечества. Издавна врачами отмечалось особое место психического компонента в структуре целого ряда кожных заболеваний. Отголоски подобного подхода можно найти еще в трудах Гиппократа, который, формулируя свою идею о природе человеческой сущности в виде четырех основополагающих черт характера, отметил единые формирующие механизмы и для кожных заболеваний [2, 11, 13, 22].

Ю.К. Скрипкин и Г.Я. Шарапова (1973) подчеркивали важную роль нервно-эндокринных нарушений при атопическом дерматите у детей и считают, что функциональные расстройства высших отделов центральной нервной системы могут играть этиологическую и патогенетическую роль. [26]. В ряде работ сообщается о психоэмоциональных особенностях больных атопическим дерматитом, об «атопической личности». Для изучения психологического профиля больных использовались психоанализ, определение пси-

хологических параметров по шкале показателей беспокойства и невротической триаде (депрессия, истерия, иппохондрия), тест Гиссена с вопросами для суждения о некоторых параметрах личности (основное настроение, внутрипсихический контроль, поведение в партнерстве, контактность поведения, влияние на окружающий мир, контактные переживания), психологический миннесотский многофазный личностный тест (MMPI) [34, 55].

Многие авторы отмечали у больных невротические проявления, а Ю.К. Скрипкин (1980), А.Н. Львов (2001), А.И. Изюмов (1983) — психопатологические [15, 20, 27]. Обращалось внимание на склонность к отчуждению, уединению, подавленности, что связывалось с переживаниями по поводу неэстетического вида поражений и неудержимым побуждением к расчесыванию. В ряде работ подчеркивались различные отклонения в эмоционально-волевой сфере: агрессивность, эгоизм, фобии, алкоголизм, психосексуальные расстройства (Woodhead, 1946 и др.) [63]. Stokes (1932) утверждал, что больные атопическим дерматитом отличаются такими личностными особенностями, как скрытое чувство незащищенности и приниженности, чрезмерная зависимость, напряжение, эмоциональная лабильность при интеллекте выше среднего уровня [60]. Woodhead (1946) также находил, что интеллектуальное развитие «атопиков» выше среднего уровня [63]. Sheldon (1942) в характеристике «атопической личности» отмечал черты интравертности, депрессивности, напряжения, тревожности [56]. Тревожность и навязчивость отмечались и другими авторами (Greenhill, Finesinger, 1942; Obermayer, 1955; Schulmeyer, 1977) [44, 50, 55]. Многие подчеркивали отклонения в сфере семейных контактов: враждебность, преимущественно к матери (O'Leary, 2004; Williams, 1951), тиранство (Woodhead, 1946; Schulmeyer, 1977) [51, 55, 62 ,63].

Schulmeyer (1977), используя тест Гиссена при обследовании 200 взрослых больных с конституциональным экзематоидом, у многих нашел отклонения в сфере поведения в партнерстве (46 %), внутрипсихическом контроле (27 %) и основном настроении (54,4 %). Особенно часто депрессия (66 %) и отклонения во внутрипсихическом контроле (62 %) регистрировались у больных атопическим дерматитом [55].

А.М. Изюмов и А.Н. Львов (2001) подчеркивают разнообразие и широкий диапазон психогенных расстройств у больных атопическим дерматитом [15, 20]. А.М. Изюмов (1984) находил у 86 % больных АД в подростково-юношеском возрасте нервно-психические расстройства и выделил 4 группы больных, характеризующихся: 1) кратковременным снижением настроения при адекватном поведении; 2) неврозами; 3) невротическим развитием личности; 4) невроподобными и аффективно-бредовыми нарушениями [15]. Б.С. Калашников (1985) выделил среди детей с атопическим дерматитом 5 групп со следующими синдромами: астеническим; эмоциональной лабильности; обсессивно-фобическим; истерическим; нарушения поведения. Автор подчеркнул патопластическую роль психических нарушений в развитии атопического дерматита, его осложнений, а также порочный круг, ведущий к более выраженным психическим нарушениям из-за поражений кожи [16].

Некоторые авторы этиологию атопического дерматита объясняют психопатологическими и психотравмирующими причинами. Rosenthal (1952) придает большое значение в формировании данного заболевания недостатку родительской ласки к ребенку [52]. Williams (1951) также подчеркивает роль отношения матери к ребенку при детской и атопической экземе и рекомендует давать матерям инструкцию об основных эмоциональных потребностях ребенка, считая, что их удовлетворение является важным вспомогательным лечебным средством [62]. Marmor с соавт. (1956) рассматривают атопический дерматит как следствие нарушения адаптационной способности реагировать на стресс [48].

В то же время Sulzberger (1940), Л. Крайп (1966) и многие другие авторы не видят первичной связи атопического дерматита с психопатологическими изменениями [21, 61]. Л. Крайп (1966) считал, что эмоциональные расстройства у больных могут быть следствием, а не причиной хронического кожного заболевания [21].

А.Н. Виноградов (1991) довольно подробно охарактеризовал нервно-психические расстройства пограничного круга (не психотические), наблюдающиеся у 83,6 % детей, страдающих атопическим дерматитом. У многих из них выявляется астеническая симптоматика: раздражительность, обидчивость, вялость, апатия, отвлекаемость внимания, быстрая утомляемость, частые головные боли, снижение успеваемости, неусидчивость. У 37,4 % больных обнаруживаются признаки эмоциональной лабильности (колебания настроения, заторможенность, сменяющаяся повышенной активностью, раздражительность). У 33,4 % больных выявлена обсессивно-фобическая симптоматика: страхи темноты, одиночества, незнакомых предметов и явлений, пугливость, настороженность. Истероидные реакции (21,8 %), проявляющиеся стремлением привлечь к себе внимание чрезмерно выраженными эмоциональными реакциями по незначительному поводу, отмечены у 21,8 % больных [8]. В работе D. Ahmar и M. Kurban проведено сравнительное исследование больных атопическим дерматитом, больных другими дерматозами и здоровых людей с использованием шкалы тревоги Тейлора, MMPI [34]. В результате исследования установлено, что больных атопическим дерматитом

отличает самый высокий уровень тревоги, а состояние депрессии, ипохондрии, истерии почти в два раза выше нормы.

Таким образом, можно указать, что атопический дерматит, являясь мультифакториальным заболеванием, зависит от многочисленных воздействий внешней среды, значимое место среди которых занимают и психогенные расстройства, и нервно-психические нарушения. Также в патогенезе атопического дерматита психосоматические нарушения играют большую роль в качестве триггерных факторов, влияя на течение и выраженность клинической картины заболевания. Но, несмотря на важность выявленных нервно-психических нарушений в развитии атопического дерматита, все же нет достаточных оснований считать их основным звеном в патогенезе и единственным этиологическим фактором при АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 51–56.
2. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. Пер. с англ. — М.: «ЭКСМО-Пресс». 2002. 352 с.
3. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства у детей. — Москва. 2000. С. 305.
4. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. — М.: Союз педиатров России. 2004. С. 10–11.
5. Атопический дерматит у детей. / Н.Г. Короткий [и др.] — Тверь: «Триада». 2003. С. 42–72.
6. Атопический дерматит у детей. / Н.Г. Короткий [и др.] — Тверь: «Триада». 2003. С. 42–72.
7. Баранов А.А. Аллергология и иммунология — М.: Союз педиатров России. 2011. С. 15–75.
8. Виноградов А.И. Нейропептиды при атопическом дерматите у детей // Педиатрия. 1991. №5. С. 53.
9. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: «Атмосфера». 2002. С. 2–58.
10. Гостищева Е.В. Иммунологические нарушения у детей с атопическим дерматитом и функциональными расстройствами в билиарной системе и способы их коррекции // Молодой ученый. 2013. №6 (53). С. 757–760.
11. Гройсман А.Л. Медицинская психология. Монография. — М.: «Магистр-Пресс». 2002. 452 с.
12. Дороженок И.Ю. Современные аспекты психофармакотерапии психодерматологических расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. №6. С. 274–276.
13. Иванов О.Л., Львов А.Н. Краткий очерк истории психодерматологии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. №6. С. 266–267.
14. Иванов О.Л., Новоселов В.С., Острижко В.В. Диагностика психических расстройств и их коррекция у больных атопическим дерматитом. Тезисы докл. VII Российского съезда дерматологов и венерологов (5–7 июня 1996 г., Казань). Часть I. С. 34.
15. Изюмов А.М. Особенности нервно-психических расстройств у больных невродермитом в подростково-юношеском возрасте. — Свердловск. 1983. С. 195–204.
16. Калашников Б.С. Вопросы детской дерматологии. — Ленинград. 1985. С. 24–28.
17. Кобец Т.В., Гостищева Е.В. Влияние функциональных нарушений в билиарной системе на развитие и течение атопического дерматита у детей // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2012. Т. 2. №1–2 (5–6). С. 53–57.
18. Ковалева Л.Н. Хрущ В.И. Особенности психоличностного статуса у больных экземой и атопическим дерматитом в южном регионе Украины // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2006. №2. С. 13–17.
19. Кожа как орган иммунной системы. / Т.Э. Боровик [и др.] // Педиатрия. 2010. №2. С. 10–18.
20. Львов А.Н. Особенности психосоматического статуса у больных атопическим дерматитом и пути их комплексной коррекции. Автореф. дис. к. м. н. — Москва. 2001.
21. Крайп Л. Клиническая иммунология и аллергия. — Москва. 1966. С. 44.
22. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика. Новейший справочник. — М.: «Эксмо». 2003. 928 с.
23. Полотебнов А.Г. Дерматологические исследования. — С-Пб: тип. М.М. Стасюлевича. Вып. 1–2. 1886–1887. 149 с.
24. Рыбалкина Е.Г., Е.А. Корнева Трансдукция сигнала интерлейкина-1 в процессах взаимодействия нервной и иммунной систем организма // Вестник Российской АМН. 2005. №7. С. 3–8.
25. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни. Учебник. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. 544 с.
26. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Ведрова И.Н., Маркин И.Я. К патогенезу и лечению детской экземы. Труды III Всесоюзного съезда дерматовенерологов. — Горький. 1973. С. 92–94.
27. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Зейни С.М. Патогенез и терапия нейродермита // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии. Минск. 1980. Вып. 24. С. 44–49.
28. Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., Ревякина В.А. Механизмы развития атопического дермати-

та у детей (обзор литературы) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. №3. С. 25–29.
29. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии // РМЖ. 1998. №6. С. 363–367.
30. Феденко Е.С. Симптом кожного зуда при атопическом дерматите. Российский журнал аллерголога. 2004. №1. С. 13–19.
31. Федина О.А., Фетисова А.С. К вопросу о состоянии когнитивных процессов у детей с атопическим дерматитом — ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», кафедра педиатрии. 2004.
32. Чернишов П.В. Особливості внутрішньо клітинної продукції інтерферону-гамма та інтерлейкіну-4 Т-лімфоцитами-хелперами у хворих на атопічний дерматит // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2006. №2. С. 5–7.
33. Якушкина Н.Ю., Завьялов А.В., Силина Л.В. Показатель стабильности системной организации функций как критерий количественной оценки межсистемных сдвигов у больных хронической идиопатической экземой. Материалы конференции, посвященной памяти профессора Машкиллейсона Асафа Львовича. — Москва. 2004. С. 11–12.
34. Al-Ahmar H.F., Kurban A.K. Psychological profileofpatients with atopic dermatitis // Brit. J. Dermatol. 1976. Vol. 95. P. 373–377.
35. Bellonia B. Novel immunological approaches in the treatment of atopic eczema // Current Opinion in Allergy and Clin. Immunology. 2008. Vol. 8. P. 423–427.
36. Brazzini B., Ghersetich I., Hercogova J., Lotti T. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin. // Dermatol Ther. 2003. Vol. 16(2). P. 123–131.
37. Capuron L., Neurauter G., Musselman D.L. et al. Interferon-alphainduced changes in tryptophan metabolism: relationship to depression and paroxetine treatment // Biol Psychiatry. 2003. Vol. 54. P. 906–914.
38. Capuron L., Ravaud A., Miller A.H., Dantzer R. Baseline mood and psychosocial characteristics of patients developing depressive symptoms during interleukin-2 and/or interferon-alpha cancer therapy // Brain Behav Immun. 2004. Vol. 18. P. 205–213.
39. Babina M. et al. Comparative cytokine profile of human skin mast cells from two compartments strong resemblance with monocytes at baseline but induction of IL-5 by IL-4 priming. // J. Leukocete Biol. 2004. Vol. 75. P. 244–252.
40. Daroczy J., Feldmann J. Significance of cilia in cells of the epidermis and the dermis (author's transl)] // ZentralblAllgPathol. Vol. 118. P. 314–320.
41. Davis M.J., Lawler J.C. Observations on the delayed blanch phenomenon in atopic subjects // J. Invest. Dermat. 1958. Vol. 30. P. 127–131.
42. Gao L. Polymorphisms in the myosin light chain kinase gene that confer risk of severe sepsis are associated with a lower risk of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. P. 1111–1118.
43. Gieler U., Kupfer J., Niemeier V., Brosig B. Brain and skin disease — new scientific aspects and strategies. 12th EADV Congress Abstracts. — Barcelona. 2003.
44. Greenhill M., Finesinger J. Neurotic symptoms and emotional factors in atopic dermatitis // Archives of Dermatology. 1942. Vol. 46. P. 187–200.
45. Heyer G.R., Hornstein O.P., Handwerker H.O. Reactions to intradermally injected substance P and topically applied mustard oil in atopic dermatitis patients // Acta Derm Venereol. 1991. Vol. 71. P. 291–295.
46. Heyer G.R., Hornstein O.P. Recent studies of cutaneous nociception in atopic and non-atopic subject // J Dermatol. 1999. Vol. 26. P. 77–86.
47. Lotti T.M. Psychoneuroimmunology and its clinical aspects in dermatology. 12th EADV Congress Abstracts. — Barcelona. 2003.
48. Marmor J., Ashley M., Tabachnik N. et al. The mother-child relationship in the genesis of neurodermatitis // Arch Dermatol. 1956. Vol. 74. P. 599–605.
49. Miyamoto S., La Mantia A.S., Duncan G.E. et al. Recent advances in the neurobiology of schizophrenia // Mol Interv. 2003. Vol. 3. P. 27–39.
50. Obermayer M.E. Psychocutaneous medicine. Springfield, IL. Charles C. Thomas. 1995.
51. O'Leary C.J., Creamer D., Higgins E., Weinman J. Perceived stress, stress attributions and psychological distress in dermatoses // J Psychosom Res. 2004. Vol. 57(5). P. 465–471.
52. Rosenthal M.J. Psychosomatic study of infantile eczema: 1. Mother-childrelationship // Pediatrics. 1952. Vol. 10. P. 581–591.
53. Roth H.L. Atopic dermatitis // Int J Dermatol. 1987. Vol. 26(3). P. 139–149.
54. Rukwied R., Lischetzki G., McGlone F. et al. Mast cell mediators other than histamine induce pruritus in atopic dermatitis patients: a dermal microdialysis study // Br J Dermatol. 2000. Vol. 142. P. 1114–1120.
55. Schulmeyer M. Neurodermitis und Psyche // Z. Hautkrankh. 1977. B. 2. P. 92–94.
56. Sheldon W.H., Stevens S.S. The varieties of temperament: a psychology of constitutional differences. — New York. 1942. 520 p.
57. Slominski A., Wortsman J., Paus R. et al. Corticotropin releasing hormone and pro-opiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress // Physiol Rev. 2000. Vol. 80. P. 979–1020.

58. Slominski A., Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin // Endocr Rev. 2000. Vol. 21(5). P. 457–487.
59. Slominski A., Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin // Endocr Rev. 2000. Vol. 21(5). P. 457–487.
60. Stokes J.H. The complex of eczema: a diagnostic and etiologic analysis // Journal of the American Medical Association. 1932. Vol. 98. P. 1127.
61. Sulzberger, M.B. Dermatologic allergy — an introduction in the form of a series of lectures. Charles C Thomas, Springfield (IL). 1940.
62. Williams D. Management of atopic dermatitis in children; control of the maternal rejection factor // Arch Dermatol Syphilol. 1951. Vol. 63. P. 545–556.
63. Woodhead B. The psychological aspects off allergycscin reactions in childhood // Arch Dis Child. 1946. Vol. 21. P. 42–47.

УДК: 616.155.194+618.3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПИИ И АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.Т. КАЮМОВА, Ф.Р. ТУРДИЕВА

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

ҲОМИЛАДОРЛИКДА КАМҚОНЛИКНИ ДАВОЛАШНИ ТАҚҚОСЛАМА БАҲОЛАШ (АДАБИЁТ ТАСВИРИ)

Д.Т. Каюмова, Ф.Р. Турдиева

Мақолада темир танқис анемиянинг учраш даражаси, патогенези, диагностикаси, профилактика ва даволашнинг замонавий усуллари ҳақида маълумотлар берилган.

Калит сўзлар: темир танқис анемия, ҳомиладорлик, зардобдаги темир.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATION OF TREATMENT OF ANEMIA IN PREGNANCY (THE REVIEW OF THE LITERATURE)

D.T. Kayumova, F.R. Turdieva

The review deals with an update on the incidence, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency anemia.

Keywords: iron deficiency anemia, pregnancy, serum iron.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПИИ И АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.Т. Каюмова, Ф.Р. Турдиева

Обзор посвящен современным данным о частоте, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении беременных с железодефицитной анемией.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, сывороточное железо.

Анемия характеризуется снижением уровня гемоглобина в крови, уменьшением количества эритроцитов, появлением их патологических форм, изменением витаминного баланса, снижением в организме количества микроэлементов, в частности, уменьшением концентрации железа в сыворотке крови, костном мозге и депо [1, 2, 9, 19].

У 90% беременных обнаруживается железодефицитная анемия (ЖДА). В конце беременности практически у всех женщин имеется скрытый дефицит железа, а у трети из них развивается ЖДА [18].

ЖДА принадлежит одно из ведущих мест в структуре экстрагенитальной патологии, оказывающей неблагоприятное влияние на течение беременности, родов и послеродового периода, а также состояние плода и новорожденного [19]. По статистике ВОЗ, в мире около 2 млрд человек страдают в той или иной форме дефицитом железа, большинство из них женщины и дети. Частота ЖДА у беременных в мире колеблется от 25 до 50%, в развивающихся странах — от 35 до 75%, в развитых — 18–20% [7, 8].

К основным группам риска развития ЖДА относятся: беременные и кормящие матери; жен-

щины, страдающие меноррагиями различного генеза вследствие ряда гинекологических заболеваний (дисфункциональные маточные кровотечения, миома матки, внутренний эндометриоз тела матки); больные с хроническими кровопотерями различной локализации (в том числе доноры), а также дети, рожденные от матерей с наличием ЖДА в период беременности [3, 4, 10, 13].

Развитию анемии при беременности способствуют: метаболические изменения, происходящие в организме пациентки во время беременности; снижение концентрации ряда витаминов и микроэлементов — кобальта, марганца, цинка, никеля; изменение гормонального баланса во время беременности, в частности, увеличение количества эстрадиола, вызывающего угнетение эритропоэза; дефицит в организме у беременной витамина B_{12}, фолиевой кислоты и белка; недостаток кислорода, при котором происходит нарушение окислительно-восстановительных процессов в организме женщины; иммунологические изменения в организме беременной, происходящие за счет постоянной антигенной стимуляции материнского организма со стороны тканей развивающегося плода; расход железа из депо организма матери, необходимый для правильного развития плода [5, 8, 11, 12, 17].

Патогенез ЖДА при беременности имеет свои особенности. Транспорт плазменного железа и его эффект неразрывно связаны с функцией депонирования железа в виде ферритина и гемосидерина. Основная часть железа (65%) находится в гемоглобине, меньше в миоглобине (3,5%), небольшое, но функционально важное количество в тканевых ферментах (0,5%), плазме (0,1%), остальное в депо (печень, селезенка и др. — 31%). Всего в организме человека имеется 4 г железа. У беременных с хроническим гепатитом, гепатозом, при тяжелых токсикозах возникает нарушение депонирования в печени железа, а также недостаточность синтеза белков, транспортирующих его: трансферрина и ферритина [6, 13, 17]. Необходимая суточная доза в 18 мг железа для взрослых небеременных женщин в самых редких случаях покрывается только за счет питания, поэтому почти у половины всех женщин к началу беременности резервы железа очень малы. Согласно современным данным дефицит железа в конце гестационного процесса развивается у всех без исключения беременных либо в скрытой, либо в явной форме. Это связано с тем, что беременность сопровождается дополнительной потерей железа: 320–500 мг железа расходуется на прирост гемоглобина и возросший клеточный метаболизм, 100 мг на построение плаценты, 50 мг на увеличение размеров матки, 400–500 мг на потребности плода. В результате, с учетом запасного фонда, плод обеспечивается железом в достаточном количестве, но при этом у беременных нередко развиваются железодефицитные состояния различной степени тяжести [19].

Анемия беременных является тем неблагоприятным фоном, на котором развиваются многие осложнения у матери и плода [5, 6]. Различные исследования показали, что при дефиците железа беременные женщины более восприимчивы к инфекционным заболеваниям, так как железо принимает участие в росте нервных клеток, синтезе коллагена, метаболизме порфирина, терминальном окислении и окислительном фосфорилировании в клетках, работе иммунной системы. При длительном течении анемии нарушается функция плаценты, нередко развивается плацентарная недостаточность и увеличивается частота гипертензивных нарушений беременности. Значительно возрастает частота преждевременных родов (11–42%), аномалий родовой деятельности (10–15%), гипотонических кровотечений [17, 18]. У родильниц с ЖДА послеродовый период нередко осложняется гнойно-септическими заболеваниями и гипогалактией.

Диагностика анемии проводится на выявление клинических и гематологических признаков, при этом ведущим является снижение уровня гемоглобина. По рекомендации ВОЗ, анемией у родильниц следует считать состояние, при котором уровень Hb составляет менее 100 г/л, у беременных — менее 110 г/л в I и III триместрах и менее 105 г/л — во II триместре [18].

Для оценки запасов железа в организме используют также определение ферритина сыворотки. У здоровых женщин его уровень равен 32–35 мкг/л, при ЖДА — 12 мкг/л и менее. Однако содержание ферритина сыворотки не всегда отражает запасы железа. Оно зависит также от скорости освобождения ферритина из тканей и плазмы. Наряду с определением концентрации железа в сыворотке диагностическое значение имеет оценка общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), отражающей степень «голодания» сыворотки и насыщения трансферрина железом. У больных ЖДА отмечаются повышение ОЖСС, значительное повышение латентной железосвязывающей способности и уменьшение процента насыщения трансферрина. Поскольку запасы железа при развитии ЖДА истощены, отмечается снижение содержания в сыворотке ферритина — железосодержащего белка, уровень которого отражает, наряду с концентрацией гемосидерина, величину запасов железа в депо. Снижение уровня ферритина в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным признаком дефицита железа.

За период беременности и кормления ребенка женщина теряет более 1 400 мг железа. Восстановление нормального содержания железа происходит очень медленно, так как его всасывание в кишечнике ограничено. Всасывание микроэлемента происходит преимущественно в

12-перстной кишке и некоторых отделах тощей кишки, где у взрослого человека из пищи усваивается около 1–2 мг в сутки. Организм в первую очередь насыщает железом гемоглобин, а лишь потом все остальные ферменты, поэтому уровень гемоглобина в пределах нормативных значений в составе крови еще не означает, что в организме достаточно железа. Могут иметь место скрытые ЖДС (предлатентный и латентный дефициты железа), которые затрагивают многие стороны здоровья, а также социальную активность, но часто недооцениваются, так как люди приспосабливаются к постепенному уменьшению запасов железа [19].

Постановка диагноза манифестного дефицита железа основывается на клинических и гематологических признаках, среди которых снижение гемоглобина считается ведущим, также учитываются среднее содержание гемоглобина, его концентрация в эритроците, гипохромия эритроцитов, их микроцитоз и анизохромия

При медикаментозном лечении и профилактике ЖДА во время беременности необходимо руководствоваться принципами ВОЗ, которые заключаются в следующем: все женщины с самого начала беременности (не позднее 12–14 недель гестации) и до родов должны получать 60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА [18].

Профилактика ЖДА прежде всего требуется беременным с высоким риском развития данного заболевания. Следует отметить, что медикаментозная профилактика дефицита железа при беременности, применяемая в различных странах мира, отличается в зависимости от состава популяции. В развивающихся странах распространена рутинная профилактика. В индустриально развитых странах предпочтение отдается селективной профилактике (назначение препаратов железа беременным с установленным дефицитом железа по уровню сывороточного ферритина) в режиме малых доз [8, 15].

В настоящее время ВОЗ предлагает 60 мг/сут. железа и 400 мкг/сут. фолиевой кислоты беременным во II и III триместрах [14, 15, 18]. Однако рутинная профилактика, по некоторым данным, может приносить вред в тех случаях, когда противопоказано назначение препаратов железа. Это касается пациенток с наследственным гемохроматозом, гемоглобинопатиями, метаболическими нарушениями (например, при кожной порфирии) и другими состояниями, при которых возможна перегрузка организма железом. В связи с этим рутинно назначать препараты железа (без определения его запасов) у беременных нужно с большой осторожностью. Согласно рекомендациям Норвежского совета по здравоохранению по разработанной схеме селективной профилактики (назначение препаратов железа беременным с подтвержденными низкими запасами железа), основанной на раннем (до 12 недель гестации) определении сывороточного ферритина (СФ), при уровне сывороточного железа (СФ) более 60 мкг/л препараты железа не показаны; при СФ от 20 до 60 мкг/л — назначение препаратов железа необходимо с 20 нед.; при СФ менее 20 мкг/л — с 12–14 нед.; при СФ менее 15 мкг/л показано незамедлительное лечение [20]. Селективное назначение препаратов железа, в отличие от рутинного, позволяет избежать дополнительного накопления железа в тканях беременных с гомо- или гетерозиготным гемохроматозом, частота которых в общей популяции составляет 0,5 и 12–13 % соответственно. При этом зарубежные исследователи не пришли к единому мнению как о дозировке железа для селективной профилактики, так и уровне СФ, при котором ее следует назначать. Разброс текущих рекомендаций в работах зарубежных исследователей лежит в пределах между 60 и 120 мг элементарного железа в сутки. Доза менее 60 мг оказалась малоэффективной, а при таковой, превышающей 120 мг, увеличивается частота побочных эффектов.

Цель профилактики заключается в уменьшении распространенности во время беременности ЖДС и тех неблагоприятных последствий для женщины и плода, которые они могут вызвать. Учитывая определенную стадийность развития дефицита железа в организме (от предлатентного до манифестного), показано, что профилактика, как рутинная, так и селективная, корригирует ЖДС, при этом снижается частота развития ЖДА у беременных, которая, как известно и доказано, увеличивает частоту акушерских и неонатальных осложнений. При выявлении причины развития ЖДА основное лечение должно быть направлено на ее устранение (лечение энтерита, коррекция алиментарной недостаточности и др.).

Патогенетическая терапия ЖДА включает препараты железа, которые являются средством выбора для коррекции дефицита железа и уровня гемоглобина. Им следует отдавать предпочтение перед пищевыми продуктами, содержащими железо.

В большинстве случаев для коррекции дефицита железа в отсутствие специальных показаний препараты железа следует назначать внутрь в связи с лучшей переносимостью и удобством применения. В настоящее время предпочтение отдают препаратам, содержащим 2-валентное железо (лучше абсорбируются в кишечнике по сравнению с препаратами 3-валентного железа), суточная доза которого составляет 100–300 мг. Назначать более 300 мг Fe^{2+} в сутки не следует, так как объем его всасывания при этом не увеличивается. Эксперты ВОЗ также рекомендуют применять препараты с замедленным выделением Fe^{2+} в связи с лучшей абсорбцией и высокой переносимостью. Следует отметить, что для правильности выбора препарата желе-

за необходимо учитывать количество микроэлемента в каждой таблетке препарата [12, 13, 16]. Препарат должен обладать пролонгированным действием, что сокращает частоту приема и хорошо переносится больными. Расчет суточной и курсовой дозы препарата производится с учетом степени тяжести анемического синдрома, висцеральных поражений, уровня сывороточного железа. Препараты железа для парентерального введения следует использовать только по специальным показаниям: неэффективность пероральной терапии тяжелой формы ЖДА; нарушение всасывания железа при заболеваниях ЖКТ; индивидуальная непереносимость солей железа; обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Это связано с тем, что препараты для парентерального введения могут вызывать аллергические реакции из-за значительного количества быстроионизируемого железа в отсутствие необходимого содержания трансферрина, способного его связывать. Поступающее в организм лекарственное железо депонируется в виде ферритина и гемосидерина, лишь затем мобилизуясь для образования гемоглобина. Суточная доза Fe^{2+} для профилактики заболевания составляет 50–60 мг, для лечения выраженной анемии — 100–120 мг. Ежедневный прием препаратов предпочтительней, чем еженедельный. Кроме того, при лечении ЖДА необходимо назначение сбалансированной диеты, в которой в достаточном количестве и оптимальных сочетаниях содержатся необходимые пищевые ингредиенты, в том числе достаточное количество железа и белка. Максимальное количество железа, которое может всосаться из пищи, составляет 2,5 мг/сут. Энергетическая ценность пищи должна быть увеличена на 10% за счет белков, фруктов, овощей. Мясо содержит железа больше, чем печень. Потребление жиров следует ограничить, так как они снижают желудочную секрецию и процессы всасывания железа в кишечнике. Эффект от лечения препаратами железа наступает постепенно, в связи с чем терапия должна быть длительной. Повышение уровня ретикулоцитов (ретикулоцитарный криз) отмечается на 8–12-й день при адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе, концентрации гемоглобина — к концу 3-й недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5–8 недель лечения. При этом общее состояние больных улучшается гораздо раньше. Наилучшим образом эффективность лечения контролируется по уровню трансферрина и ферритина сыворотки крови. Через 2–3 недели от начала лечения препаратами железа с целью коррекции терапии необходимо производить подсчет процентного прироста значений гематологических показателей (гемоглобина, гематокрита, эритроцитов) по отношению к исходному уровню. Повышение гемоглобина менее чем на 6% (2% в неделю), гематокрита — менее чем на 1,5% (0,5% в неделю), эритроцитов — менее чем на 3% (1% в неделю) свидетельствует о неэффективности лечения, что требует пересмотра тактики ведения пациента.

Тяжелые анемические состояния во время беременности при заболеваниях печени, почек, легких, сердца, ЖКТ, а также отсутствие эффекта от терапии препаратами железа или их непереносимости, когда содержание гемоглобина в крови снижается ниже 60 г/л, а показатель гематокрита — ниже 0,3 (30%), могут служить показаниями к трансфузии эритроцитов.

Таким образом, анализ данных литературы последних лет позволяет сделать заключение, что представленные на нашем рынке препараты для лечения ЖДА беременных являются достаточно эффективными лекарственными средствами. Однако при использовании антианемических препаратов в ряде наблюдений отмечается относительно низкая скорость устранения анемии, длительные временные рамки необходимого применения данных препаратов. Все это диктует необходимость поиска новых лекарственных средств для лечения и профилактики ЖДА беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Тарасова М.А., Зайцев А.А., Самарина А.В. Роль эритропоэтина в патогенезе и лечении железодефицитной анемии при беременности и в послеродовом периоде // Журнал акушерства и женских болезней. 2003. №LII (4). С. 17–22.
2. Гороховская Г.Н., Зимаева Ю.О. и др. Железодефицитная анемия у беременных // Трудный пациент. 2007. №9. С. 35–41.
3. Дворецкий Л. И., Заспа Е. А., Литвицкий П. Ф., Болевич С. Б., Меньшова Н. И. Свободнорадикальные процессы у больных железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами железа // Терапевтический архив. 2006. №78 (1). С. 52–57.
4. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Железодефицитные анемии в практике акушера-гинеколога // Российский медицинский журнал. 2008. №29.
5. Лебедев В.А., Пашков В.М. Принципы терапии железодефицитной анемии у беременных // Трудный пациент. 2010. №8 (8). С. 20–24.
6. Макаров И.О. Анемия и беременность // SonoAce-International. 2007.
7. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 137–142.

8. Серов, В.Н. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Алгоритмы диагностики и лечения гинекологических заболеваний. — М.: «Литтерра». 2008. 160 с.
9. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Капустина М.В., Ахведиани К.Н. Лечение анемии беременных // Фарматека. 2006. № 14. С. 75–77.
10. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В., Федорова Ю.В. Принципы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных // Гинекология. 2007. № 9. С. 2.
11. Хух Р.,. Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. — М.: «Триада–Х». 2007. 73 с.
12. Breymann C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 282(5). P. 577–580.
13. Bencaiova G., Burkhardt T., Breymann C. Anemia — prevalence and risk factors in pregnancy // Eur. J. Intern. Med. 2012. Vol. 23(6). P. 529–533.
14. Bencaiova G., von Mandach U., Zimmermann R. Iron prophylaxis in pregnancy: intravenous route versus oral route // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2009. Vol. 144 (2). P. 135–139.
15. Pasricha S.R., Flecknoe–Brown S.C., Allen K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update // Med. J. Aust. 2010. Vol. 193(9). P. 525–532.
16. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment // Ann. Hematol. 2008. Vol. 87. P. 949–959.
17. Khalafallah A.A., Dennis A.E., Ogden K. et al. Three–year follow–up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy // BMJ Open. 2012. Vol. 18. P. 2–5.
18. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. — Geneva: WHO/NHD, 2001.
19. Shao J., Lou J., Rao R. et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy // J. Nutr. 2012. Vol. 142(11). P. 2004–2009.
20. Wulff M., Ekstrom E.–C. Iron supplementation during pregnancy in Sweden: to what extend is the national recommendation followed? // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2003. Vol. 82. P. 628–635.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК:616-056.253:616.596-07/036

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНИХОДИСТРОФИЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Д.Т. РАВШАНОВА, А.Б. РАХМАТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Самаркандский кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

ОНИХОДИСТРОФИНИНГ ДОЛЗАРБ САВОЛЛАРИ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДАВОЛАШ

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов

Ониходистрофиянинг замонавий диагностикаси муаммолари, онихомикозларни аниқлашда микробиологик текширувларни ўтказиш адекватлиги ва клиник кўринишининг полиморфизми кўриб чиқилмоқда. Юқорида келтириб ўтилган ониходистрофияни келтириб чиқарувчи омилларни инобатга олиб бу патологиянинг даволаш алгоритми тақдим этилмоқда.

Калит сўзлар: ониходистрофия, онихомикозлар, диагностика, клиника, даволаш, профилактика.

SUMMARY

THE ACTUAL QUESTIONS OF THE ONYCHODYSTROPHY: CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS, TREATMENT

D.T. Ravshanova, A.B. Rakhmatov

This report deals with theconsideration of the problems of the timely diagnosis of the onychodystrophy, adequate performance of microbiological investigations for identification of onychomycosis, polymorphism of clinical manifestations. There have been proposed algorithms of the treatment of onychodystrophy in relation to causative factors of this pathology.

Keywords: onychodystrophy, onychomycosis, diagnosis, clinical picture, treatment, prevention.

РЕЗЮМЕ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНИХОДИСТРОФИЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов

В статье рассматриваются проблемы своевременной диагностики ониходистрофий, адекватность проведения микробиологических исследований для выявления онихомикозов, полиморфизма клинических проявлений. Предлагаются алгоритмы лечения ониходистрофий в зависимости от причинных факторов данной патологии.

Ключевые слова: ониходистрофия, онихомикозы, диагностика, клиника, лечение, профилактика.

Ониходистрофии представляют собой трофические нарушения, происходящие в ногтевом аппарате под воздействием эндогенных и экзогенных факторов. Деформация ногтевых пластин зачастую является частью симптомокомплекса болезней внутренних органов, что может иметь важное диагностическое и прогностическое значение [1, 2, 3].

Ониходистрофии могут иметь самостоятельный характер, а также регистрируются при многих кожных заболеваниях (псориаз, экзема, КПЛ и др.) [4]. По определенной симптоматике ониходистрофий можно заподозрить то или иное заболевание, а, проведя соответствующее обследование, можно выявить серьезное заболевание на ранних его стадиях. Изменения ногтевых пластин возникают в первую очередь вследствие трофических расстройств различного происхождения. Следует указать, что на долю ониходистрофий приходится 40–60 % патологии ногтей, остальные — онихомикозы [5]. На сегодняшний день существуют серьезные проблемы в плане диагностики и лечения патологии ногтей, так как практика показывает необоснованное назначе-

ние системных противогрибковых препаратов (в случаях обнаружения условно-патогенной флоры, а также грибов-контаминантов), что может привести к повышению коморбидности у данных пациентов.

Ногтевой аппарат состоит из ногтевой пластинки, ногтевого матрикса и ложа, скопления кровеносных сосудов и нервных волокон, кожных валиков. Ногтевая пластинка представляет собой плотную роговую структуру, состоящую из белка кератина, липидов, минеральных веществ и воды. В конечном итоге ногтевая пластинка является продуктом онихогенеза, который происходит в матриксе и ногтевом ложе. Этот процесс напоминает кератинизацию эпидермиса. Специфические клетки, находящиеся в матриксе и ногтевом ложе, постоянно делятся на материнскую и дочернюю, которые, отделяясь, собственно и превращаются в ногтевую пластинка, пройдя ряд биохимических трансформаций. Эти клетки называются онихобластами. Крупные онихобласты располагаются в области матрикса, мелкие — в ногтевом ложе. За счет крупных клеток ноготь растет в длину, за счет мелких — в ширину. Деление клеток происходит постоянно в результате нейротрофических процессов, ввиду чего в матриксе и ложе располагается большое количество нервных волокон и кровеносных сосудов. Кожные валики непосредственно соприкасаются с ногтевой пластинкой и часто участвуют в патологических процессах ногтевого аппарата. На заднем кожном валике располагается тонкая кожица — эпонихий, выполняющий важную функцию в защите самых крупных онихобластов, поэтому травмы этой зоны нередко приводят к серьезным дистрофическим изменениям ногтевой пластинки [1, 2].

При патологии ногтей (онихозы, онихии, онихопатии) выделяют, как правило, ониходистрофии, изменения формы и размеров ногтей, изменения цвета или пигментации ногтевых пластин. Согласно МКБ-10 болезни ногтей классифицируются следующим образом:

L.60.0. Вросший ноготь
L.60.1. Онихолиз
L.60.2. Онихогрифоз
L.60.3. Дистрофия ногтя
L.60.4. Линии Бо
L.60.5. Синдром желтого ногтя
L.60.8. Другие болезни ногтей
L.60.9. Болезнь ногтя неуточненная

В отечественной классификации рассматриваются варианты патологии ногтей, вызванные следующими факторами:

— инфекционные заболевания ногтей (грибковые, бактериальные);

— онихии и паронихии при кожных заболеваниях;

— поражение ногтей при внутренних и эндокринных заболеваниях;

— травматические и профессиональные онихии и паронихии;

— новообразования аппарата ногтя (меланома);

— врожденные и наследственные онихии.

Рассмотрим отдельные клинические проявления ониходистрофий.

Ногти Гиппократа — это форма гипертрофического поражения, при которой ногти несколько утолщаются и деформируются, часто сочетаются с пальцами в форме «барабанных палочек» (*см. вклейку, фото 1*). Впервые данный симптом описал Гиппократ в I веке до н.э. у больных с эмпиемой плевры. Клинически отмечается расширение концевых фаланг пальцев, они увеличиваются в размерах, становятся широкими, выпуклыми, округлыми, а ногти приобретают куполообразную форму или форму часового стекла, сохраняется блестящая поверхность и нормальная окраска, но нередко изменяется их упругость, они становятся более мягкими. Кривизна ногтевой пластинки усилена в поперечном, продольном направлении, иногда свободный край ногтя несколько изогнут книзу. Задний и боковые валики имеют синюшную, застойную окраску. Данная патология часто наблюдается у больных с бронхиальной астмой, сердечно-сосудистой патологией и желудочно-кишечными заболеваниями.

Онихолизис (onycholysis) часто встречающийся в практике вид ониходистрофии ногтей, который характеризуется нарушением связи ногтевой пластинки с ногтевым ложем при сохранении целостности последнего. Следовательно, речь идет о неспособности прирастать ногтю к ногтевому ложу. Данную разновидность ониходистрофии впервые описал в 1910 г. Геллер. Отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа происходит по свободному краю и постепенно прогрессирует в проксимальном направлении до области луночки ногтевой пластинки. В большинстве случаев отделяется только ногтевой сегмент, весь ноготь отделяется крайне редко. По этой причине рассматривается частичный или тотальный онихолизис (*см. вклейку, фото*). Данная патология может наблюдаться при системных и эндокринологических заболеваниях.

Койлонихия (koilonychias) сопровождается образованием блюдцеобразного вдавления различной степени выраженности на поверхности ногтевой пластинки, причем последняя обычно остается гладкой, нормальной толщины (*см. вклейку, фото*). Койлонихия развивается на отдельных ногтевых пластинках и может носить врожденный и приобретенный характер при железодефицитных анемиях, сосудистой патологии конечностей, ревматоидных заболеваниях.

Онихогрифоз характеризуется резким утолщением ногтевой пластинки и встречается чаще на первых пальцах стоп (*см. вклейку, фото*). При этом отмечаются резкая гипертрофия, из-

менение текстуры, цвета и направления роста ногтя. Ноготь становится выпуклым, загибается наподобие птичьего клюва. Поверхность ногтя обычно неровная, шероховатая, нередко бугристая и принимает грязно-желтый цвет. В развитии онихогрифоза большое значение придается местным травмирующим факторам, при которых ногтевое ложе и матрикс отвечают избыточным образованием быстро ороговевающих онихобластов. Данная патология чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста. В формировании онихогрифоза имеет значение и плоскостопие. Описаны случаи резкой гипертрофии и деформации ногтей по типу онихогрифоза у больных онихомикозами.

Склеронихия характеризуется выраженной твердостью ногтевой пластинки, она утолщается, отмечается полная потеря эластичности, при этом ногти приобретают желтоватый или коричневатый цвет, луночка исчезает. Рост ногтя резко замедляется, ногтевая кожица исчезает. Процесс обычно развивается на всех пальцах одновременно (*см. вклейку, фото*).

Поперечная борозда ногтя (борозда Бо, борозда Бо-Рейля) характеризуется образованием поперечной, точнее дугообразной борозды, которая пересекает поверхность ногтевой пластинки от одного бокового валика до другого. Это одна из самых распространенных форм ониходистрофии. Поперечная борозда, иногда со слегка возвышающимся гребешком по заднему ее краю, образуется на поверхности ногтевой пластинки после перенесенных воспалительных процессов (через 1–2 недели) или травмирования ногтевой кожицы во время проведения маникюра. При воспалительных процессах, как считается, приостанавливается процесс деления, вследствие чего ногтевая пластинка становится тоньше и на поверхности ногтя может появляться вдавление в виде борозды, причем по ее глубине можно судить о тяжести повреждения матрицы ногтя. Иногда при аналогичном расположении могут появляться линии Ми — поперечные белые полоски, которые захватывают лишь часть ногтевой пластинки и существуют недолго.

Онизомадез (onychomadesis; онихо + греч. madesis — облысение) является довольно редким проявлением ониходистрофии, когда происходит отслоение ногтевой пластинки не по свободному краю (онихолизис), а с проксимального отдела. Онихомадез развивается быстро и, как правило, может наблюдаться на одном пальце, чаще на большом. Процесс отделения ногтевой пластинки от матрикса зависит от характера заболевания и может протекать остро с воспалительными проявлениями (болезненность). Довольно часто онихомадез встречается у больных псориазом и тяжелыми формами алопеции. Основная причина возникновения онихомадеза — нарушение кровообращения и развитие патологии матрикса ногтя, причем восстановление этих функций приводит к отрастанию нормальной ногтевой пластинки.

Продольные борозды ногтя возникают при нарушениях периферического кровообращения, травматизации матрикса ногтя, а также при некоторых дерматозах (псориаз, красный плоский лишай) и ревматических заболеваниях. Продольные борозды располагаются чаще в центральной части, но могут занимать всю поверхность ногтевой пластинки. Иногда продольные борозды могут иметь прерывистый характер и напоминать «бусы из бисера» (симптом бисера).

Срединная каналиформная дистрофия ногтей имеет полиэтилогический характер и проявляется образованием глубокой каналиформной борозды шириной 4–5 мм в центральной части ногтевой пластинки, которая начинается в проксимальной ее части и продолжается до краевой зоны, в результате чего сама ногтевая пластинка разделяется на две равные части. Для данной разновидности ониходистрофии характерен симптом «елки», заключающийся в образовании угловых полосок, отходящих от центральной борозды. Поражаются, как правило, ногтевые пластинки первых пальцев кистей.

Онихорексис (onychorrhexis: онихо + греч. rhexis — ломка) — это образование глубокой продольной трещины на поверхности ногтевой пластинки. В отличие от срединной каналиформной дистрофии трещина начинается не с проксимальной, а с дистальной части ногтя. Довольно часто онихорексис сочетается с симптомом «наперстка», а из дерматозов указывается на красный плоский лишай. Онихорексис часто развивается у лиц, контактирующих с химическими веществами.

Онихошизис (onychoschizis: онихо + греч. schizis — расщепление) — это расщепление ногтевой пластинки в поперечном направлении параллельно свободному краю ногтя на 2–3 слоя, лежащих друг на друге, причем воспалительные явления отсутствуют. Наиболее часто поражаются ногти 2, 3 и 4 пальцев кистей. Если ногти коротко остричь, проявления онихошизиса исчезают, но при отрастании симптоматика вновь появляется. Онихошизис возникает под воздействием различных химических факторов у женщин (маникюр — лаки и ацетон).

Трахионихия (trachyonychia) является своеобразной ониходистрофией, проявляющейся образованием шероховатостей и мелким шелушением на поверхности ногтевой пластинки. Данная разновидность наиболее часто регистрируется у больных экземой.

Лейконихия (leuconychia) — это изменение окраски ногтей от белого до светло-желтого, от коричневого до красного, синего, зеленого и черного. Различают следующие разновидности лейконихий:

— точечная, пятнистая;

— полосовидная (поперечное расположение по отношению к длинной оси ногтя);

— тотальная (побеление всей ногтевой пластинки);

— частичная, субтотальная.

Следует указать, что на одной и той же ногтевой пластинке одновременно могут встречаться различные формы лейконихий. При точечной и полосовидной формах пятна продвигаются в дистальную часть ногтя и затем исчезают. При субтотальной и тотальной формах изменения носят стойкий характер и появляются в детском возрасте. Наиболее часто к таким изменениям ногтей приводят тяжелые заболевания, отравление солями тяжелых металлов, а также детские инфекции (*см. вклейку, фото*).

Линии Мюрке — это две белые полосы на ногтевой пластинке, располагающиеся параллельно луночке. Эти линии являются признаком гипоальбуминемии, причем восстановление сывороточного альбумина приводит к исчезновению линий Мюрке. Наиболее часто эти явления встречаются у лиц с нефротическим синдромом.

Симптом Терри и ***двухцветный ноготь*** характеризуется окрашиванием в белый цвет 2/3 ногтевой пластинки с проксимальной части, а 1/3 в дистальной части остается розовой. Данный симптом встречается при сердечно-сосудистых заболеваниях, циррозе печени (гипоальбуминемия), у 10 % больных с уремией.

Гиперпигментация обусловлена накоплением в ногтевых пластинках меланина, гемосидерина и других пигментов. Гиперпигментированной может быть вся ногтевая пластинка или ее часть (в виде полос). К изменению окраски ногтей могут приводить различные эндогенные и экзогенные факторы. Гиперпигментации могут встречаться при надпочечниковой недостаточности, отравлении солями тяжелых металлов. При подногтевой меланоме возможна черно-коричневая окраска заднего и боковых ногтевых валиков, всего ногтевого ложа, причем ноготь постепенно разрешается. При поражении грибами рода trichophyton ногти способны приобретать грязно-желтоватый оттенок, при плесневых грибах — черноватый цвет, при поражении ногтей синегнойной палочкой происходит окрашивание в зеленый цвет (симптом «зеленых ногтей»).

Синдром желтых ногтей включает в себя следующие признаки: дистрофия и желтая окраска ногтей, патологические изменения со стороны лимфатической системы, заболевания внутренних органов (чаще органов дыхания).

Пигментация ногтей (медикаментозная) развивается после приема определенных лекарственных средств. Так, тетрациклиновые препараты могут окрашивать ногтевые пластинки в коричневатый цвет, препараты фенолфталеина вызывают появление на ногтях голубоватых или синих полос. Препараты серебра вызывают аргирию — ногтевое ложе принимает голубовато-серую окраску. Резорцин приводит к окрашиванию ногтей в оранжевый или оранжево-красный цвет.

Продольные подногтевые кровоизлияния характеризуются образованием полос коричневого или красного цвета, располагающихся в дистальной части ногтевой пластинки. Описаны случаи появления продольных кровоизлияний в центральной части ногтевого ложа после инфекционного эндокардита.

При лечении ониходистрофий возникают определенные сложности и связаны они во многом с трудностями установления причины заболевания и с длительным отрастанием ногтевой пластинки, что, естественно, снижает качество жизни пациентов. Не во всех случаях пациенты до конца выполняют предписания врача, что сказывается на терапевтической эффективности того или иного метода лечения. Следует указать, что полное отрастание ногтевых пластинок на руках происходит за 5–6 месяцев (при среднем возрасте пациента), на стопах — за 9–12 месяцев. В настоящее время разработан следующий алгоритм лечения ониходистрофий:

— общий режим;

— диета;

— общая терапия;

— местное лечение;

— физиотерапевтические процедуры;

— санаторно-курортное лечение.

В общем режиме пациентам рекомендуется ограничить контакт с моющими средствами и различными химикатами. При частом контакте с водой и детергентами пациенты должны в обязательном порядке использовать резиновые перчатки с хлопчатобумажной основой. Необходимо использовать большое количество фруктов и овощей, содержащих разнообразные микроэлементы. Общая терапия должна быть направлена на улучшение обменных процессов в матриксе ногтя, так как наружные средства плохо проникают в данный отдел ногтевой пластинки. В общей терапии могут быть использованы вазопротекторные и антигистаминные средства. При тяжелых формах ониходистрий назначаются препараты хинолинового ряда, системные кортикостероидные средства, ароматические ретиноиды и даже метотрексат.

Следует указать, что основными средствами, так называемыми «ускорителями роста ногтей», являются комбинированные витаминно-минеральные комплексы, которые способствуют ускоренному делению онихобластов. К группе таких препаратов относятся специальное драже МЕРЦ и пантогар, представляющие собой комплекс разнообразных витаминов, минеральных веществ и микроэлементов (Se, Cu, Fe, Zn). Пантогар обладает общеукрепляющим и регенерирующим свойствами, антиоксидантным действием,

восполняет дефицит серосодержащих аминокислот и витаминов в организме. Активация метаболизма изменяет внутриклеточные окислительно-восстановительные процессы в онихобластах, что приводит к снижению восприимчивости рецепторного аппарата клеток к негативным эндогенным влияниям. В пантогаре активные ингредиенты дополняют друг друга. К этим составляющим относятся: 60 мг тиамина, 100 мг экстракта медицинских дрожжей, 60 мг кальция пантотената, 20 мг кератина, 20 мг L-цистеина, 20 мг парааминобензойной кислоты. Кератин — основной структурный белок придатков кожи (волосы и ногти). L-цистеин — один из главных компонентов, он как поставщик атомов серы участвует в синтезе ацетилхолина. Цистеин, наряду с глицином и глутамином, участвует в образовании глутатиона — ключевого звена антиоксидантной системы. Кальция пантотенат участвует в углеводном, липидном и белковом обменах, синтезе ацетилхолина, стероидов, выполняя функции единственного незаменимого компонента ацетилирования. Ионы кальция также нормализуют образование коллагена т репароативные процессы в тканях, стимулируя матричные клетки к делению. Тиамин активно участвует в углеводном, липидном и белковом обменах, предохраняет мембраны клеток от токсического воздействия продуктов перекисного окисления и является источником энергии для строения и роста ногтевой пластинки. Как природный комплекс витаминов группы В, энзимов, аминокислот и минеральных веществ в состав препарата включен экстракт медицинских дрожжей, обеспечивающий матрикс ногтя соответствующей энергией при его активации. Пантогар принимают от 4 до 8 месяцев по одной капсуле 3 раза в день.

В наружной терапии ониходистрофий используются питательные мази и масла. Мази, как правило, наносятся на кожу заднего кожного валика, возможно нанесение под окклюзию. Масла втираются в ногтевую пластинку. Следует помнить, что измененный вследствие дистрофического процесса ноготь является хорошей средой для контаминации грибковой или бактериальной инфекции. В этой связи часто используются противогрибковые и антибактериальные растворы. При ониходистрофиях дерматологической этиологии (псориаз, экзема) назначают наружные кортикостероиды. Физиотерапевтические методы заключаются в использовании УФО, ПУВА, электрофореза, иглорефлексотерапии.

Таким образом, больные ониходистрофиями требуют углубленного обследования с использованием современных технологий (конфокальная микроскопия, ангиография и др.) Это позволит на ранних этапах выявить соответствующие этиологические факторы и провести корригирующую терапию. В отдельных случаях, как показали собственные исследования, достаточно проведение лечения указанными витаминно-минеральными комплексами в течение 3–6 месяцев. Для практической дерматологии наиболее важным является выявление на ранних стадиях тех видов дистрофий, которые сочетаются с патологией внутренних органов, так как в этих случаях необходимо вмешательство смежных специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беран Р., Ханеке Э. Дифференциальная диагностика поражений ногтей. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2011. 200 с.
2. Зоиров П.Т. Болезни кожи. — Душанбе. 2002. С. 671–681.
3. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз — системное заболевание. — Ташкент. 2001. 223 с.
4. Руденко И.Б., Свирид С.Г. Клиническое значение специфической онихопатии при псориазе // Успехи медицинской микологии. 2004. №4. С. 128–130.
5. Рукавишникова В.М. Частота и характер ониходистрофий, трактуемых как онихомикозы // Успехи медицинской микологии. 2004. № 4. С. 131–134.

УДК: 616+616.43+616-008/9+616.39

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛАКТИНА

Д.Т. КАЮМОВА, Д.Т. ЯНГИБАЕВА, Г.Б. ДАНИЯРОВ

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

ПРОЛАКТИННИНГ БИОЛОГИК ЭФФЕКТЛАРИ

Д.Т. Каюмова, Д.Т. Янгибаева, Г.Б. Данияров

Аёллар репродуктив системасининг регуляциясида иштирок этувчи муҳим гормонлардан бири пролактин ҳисобланади. Гиперпролактинемияли беморларда клиник белгиларни юзага чиқишининг турлилиги, биокимёвий ва гормонал ўзгаришларнинг хилма-хиллиги уларни олиб боришда сезиларли қийинчиликларни юзага келтиради. Ушбу мақолада пролактин биосинтези ва унинг гормонал гомеостазидаги ўрни ёритилган.

Калит сўзлар: гиперпролактинемия, галакторея, ановуляция, лютеин фаза етишмовчилиги.

SUMMARY

BIOLOGIC EFFECTS OF PROLACTIN

D.T. Kayumova, D.T. Yangibaeva, G.B. Daniyarov

Prolactin is the most important hormone, which takes part in regulation of reproductive system in women. A variety of clinical manifestations, a variety of biochemical and hormonal changes in patients with hyperprolactinemia create significant difficulties in the management of patients.Information about biosynthesis of prolactin and its importance in supporting hormonal homeostasis is presented in this article.

Keywords: hyperprolactinaemia, galactorrhea, luteal phase defect, anovulation.

РЕЗЮМЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛАКТИНА

Д.Т. Каюмова, Д.Т. Янгибаева, Г.Б. Данияров

Пролактин является одним из важных гормонов, участвующих в регуляции репродуктивной системы женщин. Многообразие клинических проявлений, разнообразие биохимических и гормональных изменений у пациентов с гиперполактинемией создают значительные трудности в введении больных. В статье представлены данные о биосинтезе пролактина и его значимость в поддержании гормонального гомеостаза.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, галакторея, ановуляция, неполноценная лютеиновая фаза.

Молекула пролактина (Прл) представляет собой полипептид, состоящий из 198 аминокислот. Установлено, что по химическому строению и биологическим свойствам Прл наиболее близок к соматотропину и плацентарному лактогену [9].

Выделены формы Прл, имеющие различную молекулярную массу — низкомолекулярный и высокомолекулярный Прл, которые отличаются как размерами молекул, так и биологической активностью. Так, низкомолекулярный Прл с молекулярной массой менее 23 кД является наиболее распространенной формой гормона и обладает самостоятельными биологическими свойствами. Именно этой молекулярной форме Прл отводят основную роль в биологическом действии, связанном участием в регуляции репродуктивной функции. Низкомолекулярный Прл дает быструю выраженную ответную реакцию на различные фармакологические и физиологические воздействия. Содержание этой фракции повышается более чем в 30 раз в третьем триместре беременности и к родам, а также в 10 раз — при кормлении грудью [15].

Происхождение высокомолекулярных форм Прл окончательно не установлено. Циркулирующий в сыворотке крови Прл представлен основными формами с молекулярной массой 23 кД, 50 кД, более 100 кД с небольшим содержанием остальных форм гормона. У пациенток с нормо- и гиперпролактинемией преобладает низкомолекулярный Прл, составляющий 40–95% от общего количества иммунореактивного Прл. Содержание высокомолекулярного Прл не превышает 10–30% [9, 19].

В исследованиях И.А. Иловайской (1994) описан синдром макропролактинемии (высокомолекулярного Прл) — клиническая ситуация, при которой преобладают высокомолекулярные формы Прл (до 25% случаев). Биологические свойства сыворотки крови зависят от преобладания Прл с той или иной молекулярной массой, что обуслов-

ливает особенности течения гиперпролактинемии [1, 11].

Регуляция синтеза и секреции Прл существенно отличается от других тропных гормонов аденогипофиза и контролируется гипоталамусом посредством нейроэндокринной, аутокринной и паракринной систем [3].

Основным физиологическим пролактин ингибирующим фактором (ПИФ) является дофамин [13–14]. Дофамин составляет до 70 % всех ПИФ, секретируемых в системе гипоталамуса, и снижает содержание Прл. Основная физиологическая роль в регуляции секреции Прл принадлежит ингибиторам. Существует ряд биологически активных веществ, стимулирующих выброс Прл. К ним относятся серотонин, вазоинтестинальный пептид, тиротропинрилизинг-гормон (ТРГ) и ряд других пептидов, содержащихся в центральной нервной системе [3]. Гипоталамический нейротрансмиттер серотонин обладает выраженной способностью стимулировать продукцию Прл. Механизм, посредством которого серотонин влияет на выброс Прл, остается во многом неясным. Из рилизинг-гормонов, помимо ТРГ, стимулировать Прл может гонодотропинрилизинг-гормон (ГнРГ). У здоровых женщин и больных с гиперпролактинемией в ответ на введение синтетических аналогов ГнРГ отмечалось повышение уровня не только лютеотропного гормона (ЛГ), но и Прл.

Важное влияние на секрецию Прл оказывают эстрогены, которые можно считать непосредственными стимуляторами секреции Прл, так как они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез Прл [22, 20]. С различиями уровня эстрогенов связывают повышение содержания Прл в крови во время беременности [16, 4]. В основном гормон синтезируется передней долей гипофиза, хотя секретировать наибольшие количества Прл могут и некоторые другие отделы головного мозга, а также молочные железы, Т-лимфоциты, децидуальная оболочка матки и миометрий [9]. Прл секретируется постоянно в режимах базальной и пиковой секреции. В течение дня на фоне базальной продукции гормона наблюдаются 13–14 пиков секреции с интервалом от 93 до 95 минут [19]. Ритм суточной секреции Прл у здоровых людей практически не связан с ритмами секреции других гипофизарных гормонов, что свидетельствует о различии основных путей регуляции. Прл начинает синтезироваться в гипофизе плода с 5-й недели внутриутробного развития. С 10-й недели онтогенеза содержание Прл в организме плода постепенно увеличивается, достигая к моменту родов значительных величин (5000–6000 мЕ/л). К 3-му месяцу жизни содержание Прл снижается до 100–250 мЕ/л [30]. У женщин в период полового созревания содержание Прл увеличивается примерно в 2 раза вследствие влияния более высокого уровня эстрогенов, а затем снижается в постменопаузальном периоде [21].

В организме женщины базальная секреция Прл подвержена значительным изменениям в течение менструального цикла. Эстрогенсенсибилизация гипофизарных лактотрофов и мощный выброс ГнРГ в середине менструального цикла приводят к транзиторному повышению уровня Прл, который может значительно превышать нормальные значения. Кроме того, некоторое повышение уровня Прл, соответствующее умеренному повышению уровня эстрогенов, возможно в лютеиновую фазу менструального цикла [2].

Значительное увеличение содержания эстрогенов в крови наблюдается при беременности, что приводит к значительному повышению уровня Прл и физиологическому подавлению гонадотропной функции гипофиза. Физиологическая пролактинемия может достигать к моменту родов 5000 мЕ/л и более, что важно для подготовки организма к лактации [7].

Влияние Прл на молочную железу начинается в пубертатном периоде, когда гормон в комплексе с эстрогенами, кортикостероидами, соматотропными гормонами (СТГ) и тиреоидными гормонами обеспечивает формирование нормального строения молочной железы [20]. Прл стимулирует образование белковых компонентов молока, является мощным регулятором биосинтеза лактозы — основного углеводного компонента молока [18].

В течение первых 4–6 недель после родов у кормящих женщин базальная секреция Прл остается повышенной, и каждое кормление приводит к быстрому и выраженному выбросу Прл. В течение последующих 4–12 недель послеродового периода базальная секреция Прл постепенно снижается, вплоть до нормальных величин, хотя небольшой подъем секреции Прл наблюдается при каждом кормлении грудью [20].

Практически сразу после открытия Прл было замечено, что состояния, связанные с повышением уровня гормона в крови, сопровождаются нарушением менструальной функции и бесплодием, причем характер нарушения менструального цикла напрямую связан со степенью гиперпролактинемии: чем выше уровень гормона, тем тяжелее нарушения цикла — от регулярного ритма менструаций, до олигоменореи и аменореи [21]. Роль Прл в регуляции овариальной функции у человека окончательно не установлена. Исследования на культуре гранулезных клеток фолликулов человека показали, что секреция прогестерона почти полностью тормозилась пролактином в концентрации 100 нг/мл, но не ниже. В матке Прл способен повышать количество рецепторов к прогестерону, его стимулирующее действие сказывается и на рецепторах к эстрогенам. Прл способствует процессу имплантации бластоцисты, а также повышает продукцию специфиче-

ского маточного белка, ферментов, простогландинов.

Механизм развития гипогонадизма и гипоэстрогении при стабильном повышении уровня Прл до сих пор активно исследуется. Известно, что Прл способен подавлять секрецию гонадотропных гормонов на уровне гипофиза. Большинство авторов считает, что нарушение менструальной функции при гиперпролактинемии — это следствие нарушения гипотамического контроля секреции гонадолиберина в аркуатных ядрах гипоталамуса. При этом одни утверждают, что дофамин стимулирует освобождение гонадолиберина и повышение секреции гонадотропных гормонов, другие авторы утверждают обратное [19]. Механизм овуляции реализуется через гипоталамус. В случае повышения секреции пролактина в аортальные капилляры гипофиза сразу выбрасывается дополнительное количество дофамина. Эффективность этой короткой связи нарушается при пролактиномах, введении агонистов дофамина и лактации. Лактация является природным фактором предупреждения беременности. Например, у женщин Конго, Намбии интервал между очередными родами составляет около 44 месяцев. Детей они кормят часто, через каждые 15 минут, продолжительность кормления около 2 минут, такой режим кормления поддерживает гиперпролактинемию, которая исключает беременность и тем самым играет роль естественного регулятора деторождения. Характерно, что и при гиперпролактинемии, вызванной аденомой гипофиза или назначением ингибиторов дофамина, нарушение менструального цикла носит характер ановуляции или неполноценной, укороченной лютеиновой фазы. Новые сведения о регуляции секреции Прл, механизмах гормоногенеза на клеточном и внутриклеточном уровнях необходимы для успешного понимания и преодоления нарушений, связанных с расстройствами секреции Прл [12].

Особо важную роль Прл играет в послеродовом периоде. Отмечено, что экзогенный Прл существенно не влияет на секрецию молока в первые несколько недель после родов. Не исключено, что в указанный период Прл не является лимитирующим фактором в процессе лактации, что объясняется высоким содержанием эндогенного Прл. Таким образом, Прл следует рассматривать как интенсивный физиологический стимулятор лактации.

Лютеотропное действие Прл характеризуется, прежде всего, повышением уровня секреции прогестерона, который, в свою очередь, необходим для имплантации оплодотворенной яйцеклетки, поддержания беременности и подавления овуляции [3]. Лютеолитическое действие Прл осуществляется вследствие индукции апоптоза клеток желтого тела. Предположительно, это влияние регулируется CD2-положительными лимфоцитами. Роль Прл в регуляции овариальной функции у человека окончательно не установлена. Столь же многообразны и значимы нюансы взаимодействия пролактина с гормонами периферических эндокринных желез, не имеющих прямого отношения к репродуктивной системе женщины. Так, оказывая влияние на функцию щитовидной железы, Прл увеличивает продукцию и секрецию кальцитонина, нарушает существующую связь между Т4 и ТТГ, а также переход Т4 в Т3. Гиперпролактинемия может наблюдаться у больных как с гипо-, так и гипертиреозом. Обнаружены повышение скорости метаболического клиренса Прл у больных с гипертиреозом и снижение ее по сравнению с нормой при гипотиреозе. Механизмы подобного влияния до сих пор не уточнены. Предполагается заинтересованность в этом процессе различных фракций эстрогенов, уровень которых несколько повышен при нарушениях функции щитовидной железы.

В надпочечниках Прл стимулирует синтез и/или выделение норадреналина, адреналина, кортизола, альдостерона, дегидроэпиандростерона и андростендиона. Практически у каждой второй больной с гиперпролактинемией отмечено нарушение секреции и метаболизма андрогенов (надпочечникового происхождения), при этом лишь у небольшого числа женщин удается обнаружить очевидные клинические признаки гиперандрогении, такие как гирсутизм и акне. Вероятно, это несоответствие клинических и лабораторных данных можно объяснить увеличением суммарного уровня андрогенов преимущественно за счет биологически малоактивных фракций. Кроме того, отсутствие заметного повышения концентрации свободного дигидротестостерона может быть следствием подавления пролактином активности 5-ОС-редуктазы — фермента, обеспечивающего переход тестостерона в дигидротестостерон. Последний, в частности, необходим для реализации андрогенного воздействия на волосяной фолликул. Очевидно, инактивация 5-ОС-редуктазы является достаточно убедительным объяснением того факта, что гирсутизм относительно редко развивается у больных с гиперпролактинемией различного генеза. Правда механизмы, посредством которых неадекватная секреция пролактина стимулирует секрецию андрогенов надпочечниками (непосредственно или опосредованно), до настоящего времени не установлены [6, 8].

У женщин гиперпролактинемия нередко сочетается с базальной гиперинсулинемией и нормогликемией. Предполагают, что пролактин оказывает прямое стимулирующее действие на бета-клетки поджелудочной железы и может быть причастен к развитию печеночной и периферической резистентности к инсулину.

К настоящему времени имеется достаточное количество данных, свидетельствующих об уча-

стии Прл в регуляции жирового обмена. Введение экзогенного Прл сопровождалось нарушением пищевого поведения, характеризующимся увеличением потребления пищи и соответственно прибавкой веса [17]. Прл играет большую роль в формировании поведенческих реакций, в частности, участвует в формировании реакции на стресс [11, 15].

Таким образом, детальное изучение механизмов действия пролактина дает возможность для научного подхода ведения женщин с гиперпролактинемией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова Д.Ш., Нурмухаммедова Л.С. Применение препарата «Достинекс» в лечении женщин с гиперпролактинемией // Новости дерматовенерологиии репродуктивного здоровья. 2005. №2. С. 28–29.
2. Асадов Х.Д. Супружеское бесплодие: современное состояние проблемы и пути ее решения методами вспомогательной репродукции // Узбекистон тиббиёт журнали. 2005. №3. С. 119–124.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М.: «Универсум паблишинг». 1998. С. 134–142.
4. Балтуцкая О.И. 9-й Международный конгресс гинекологической эндокринологии (Гонконг, 2–6 декабря 2001 г.) // Акушерство и гинекология. 2003. №1. С. 60–62.
5. Гадиева Ф.Г. Взаимосвязь иммунной и эндокринной систем у женщин репродуктивного возраста. — Москва. 2001. С. 11–13.
6. Гафарова Д.Х. Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, обусловленная гиперпролактинемией // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здорвья. 2005. №2. С. 49–51.
7. Двенадцатова О.И., Озерова О.Е. Влияние гормональной терапии в циклах индукции на структуру молочных желез у женщин при бесплодии // Акушерство и гинекология. 2003. №3. С. 15–17.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Синдром гиперпролактинемии. — Москва. 2004. 304 с.
9. Дзеранова Л.К., Табеева К.И., Гончаров Н.П. Макропролактинемия // Проблемы репродукции. 2005. №11 (2). С. 60–65.
10. Жукова Э.В., Мельниченко Г.А. Беременность, роды и перинатальные исходы у больных с синдромом гиперпролактинемии // Акушерство и гинекология. 2002. №3. С. 11–16.
11. Иловайская И.А., Мельниченко Г.А. Диагностика и терапия умеренных форм гиперпролактинемии // Гинекология. 2002. С. 39–32.
12. Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Акушерство и гинекология. 2004. №5. С. 26–29.
13. Кузнецова И.В., Фернандес Санта-Мария, Михаелянц В.М. Результаты лечения бесплодия у больных с избыточной массой тела // Гинекология. 2006. Т. 08. №2. С. 35–36.
14. Магзумова Н.М., Каюмова Д.Т. Анализ эндокринных отклонений у женщин с нарушением фертильности. 4 съезд акушеров-гинекологов Республики Узбекистан. — Ташкент, 2003. С. 126–131.
15. Мельниченко Г.А., Бобров А.Е., Кулыгина М.А. Групповая психотерапия больных с гиперпролактинемическим гипогонадизмом // Проблемы эндокринологии. 2002. №5. С. 18–22.
16. Савельева Г.М., Краснопольская К.В. Альтернативные методы преодоления трубно-перитонеального бесплодия // Акушерство и гинекология. 2002.
17. Ben-Jonathan N., Arbogast L.A., Hyde J.F. Neuroendocrine [corrected] regulation of prolactin release // ProgNeurobiol. 1989. Vol. 33. P. 399–447.
18. Brawer J.R., Schipper H., Naftolin F. Ovary-dependent degeneration in the hypothalamic arcuate nucleus // Endocrinology. 1980. Vol. 107. P. 274–279.
19. Chahal J., Schlechte J. Hyperprolactinemia // Pituitary. 2008. Vol. 11. P. 141–6.
20. Franks S., Mason H.D., Polson D.W. et.al. The mechanism and management of ovulatory failure in women with polycystic ovary syndrome. HumReprod // 2007. Vol. 3. P. 431–434.
21. Gezera A.T., Atasu T.J., Hekimb C. Hyperprolactinemia does not always mean «hyperprolactinemia» // European Journal of Obstretrics& Gyn. 2005. P. 206–208.
22. Meema S., Bunker M.L., Meema H.E. Preventive effect of estrogen on postmenopausal bone loss // Arch Intern Med. 2005. Vol. 135. P. 1436–1440.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616-056.43:616.5-085(575.123)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, О.А. ХОЛМИРЗАЕВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, З.И. ЮНУСОВА, Д.А. ИНОЯТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Наманганский кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

НАМАНГАН ВИЛОЯТИДА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИНИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Холмирзаев, Ж.Б. Муллаханов, З.И. Юнусова, Д.А. Иноятов

Ушбу мақолада Наманган вилоятининг айрим худудларида яшовчи аллергодерматит касаллигига дучор бўлган беморларда олиб борилган клиник текшириш ишлари кўрсатилган. 57 та мурожаат қилган беморлар орасида аллергодерматит касаллиги 43 нафар беморда аниқланди ва у 75,4% ни ташкил этди. Бунда аллергодерматитларни — 46,5%, атопик дерматитни — 34,8% ва эшак еми касаллиги эса — 18,6% ни ташкил этди. ДИШС кўрсаткичи бўйича касалланишнинг оғир даражаси эшак еми касаллигида — 75% да, ўрта-оғир даражаси эса атопик дерматитда — 86,6% ва аллергодерматитда — 70% ифодаланди.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, атопик дерматит, эшак еми, дерматологик симптомлар шкаласининг индекси.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF ALLERGODERMATOSIS IN NAMANGAN REGION

Sh.Z. Mavlyanova, O.A. Xolmirzaev, J.B. Mullakhanov, Z.I. Yunusova, D.A. Inoyatov

The article presents the data of the clinical studies of patients with allergic dermatoses, living in some areas of Namangan region. Among the converted 57 patients with skin diseases allergic dermatoses were found in 43 patients, accounting for 75,4%. Given the clinical form in 46,5% of cases diagnosed allergodermatity, 34,8% — atopic dermatitis and 18,6% — urticaria. Given the index DSIS severe degree of severity of the disease in 75% of cases diagnosed in patients with urticaria, medium-severe degree — in the group of AD patients (86,6%) and allergodermatitami (70%), respectively.

Keywords: allergodermatosis, atopic dermatitis, urticaria, dermatological symptoms index scale.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Холмирзаев, Ж.Б. Муллаханов, З.И. Юнусова, Д.А. Иноятов

В статье приведены данные клинического исследования больных с аллергодерматозами, проживающих в некоторых районах Наманганской области. Среди обращенных 57 больных с кожными заболеваниями аллергические дерматозы были выявлены у 43 больных (75,4%). С учетом клинической формы в 46,5% случаев диагностированы аллергодерматиты, в 34,8% — атопический дерматит, в 18,6% — крапивница. С учетом индекса ДИШС тяжелая степень тяжести заболевания в 75% случаев выявлена у больных крапивницей, среднетяжелая степень — в группе больных АД (86,6%) и аллергодерматитами (70%).

Ключевые слова: аллергодерматозы, крапивница, атопический дерматит, клиника, дерматологический индекс шкалы симптомов.

На сегодняшний день изучение клинического течения аллергодерматозов является одним из приоритетных направлений для практической дерматологии, так как в последние годы отмечается высокий рост хронических, часто рецидивирующих форм дерматозов, а также

резистентность к проводимой базисной терапии, несмотря на назначение гормонов [1, 2, 4, 5, 6, 9, 10]. Оценка клинического течения аллергодерматозов с учетом региональных особенностей будет способствовать раскрытию некоторых аспектов патогенеза и провоцирующих факторов [3, 7, 8, 11, 12].

Так, согласно задачам исследования проектного исследования АДСС-15.19.3 «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии» научной группой была произведена командировка в Наманганскую область, где проводились подворные обходы населения и показательные обходы больных с хроническими дерматозами, в том числе аллергодерматозами.

Цель исследования. Изучение клинического течения и оценка микробиологической картины кожи у больных аллергодерматозами, проживающих в Наманганской области.

Материал и методы исследования. В КВД Наманганской области были обследованы 57 больных с различными кожными заболеваниями в возрасте от 7 дней до 79 лет: лица мужского пола — 25, женского — 32. Всем больным проведены клинические и микробиологические исследования. Контрольную здоровую группу составили 15 человек в возрасте от 14 до 47 лет. Клинические исследования характеризовались сбором анамнеза, осмотром общего состояния и кожно-патологического процесса, определением дерматологического индекса шкалы симптомов. Показатель оценивался по 9 основным клиническим проявлениям заболевания: эритема, отек, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость, шелушение, трещины, зуд. ДИШС оценивался по трем степеням тяжести клинического проявления: легкая степень — до 15 баллов, средняя — от 16 до 25 баллов, тяжелая — более 25 баллов (от 26 до 36 баллов).

Результаты исследования. Среди 57 пациентов с кожными заболеваниями аллергические дерматозы были выявлены у 43 больных (75,4 %), из них лиц мужского пола — 18 (41,8 %), женского — 25 (58,1 %). Возраст больных колебался от 4 до 52 лет.

По клинической форме у 20 больных диагностированы аллергодерматиты (АлД), у 15 — атопический дерматит (АД) и у 8 — крапивница.

Изучение провоцирующих факторов развития аллергодерматозов показало, что в группе с аллергодерматитами 10 больных указали на пищевой фактор (50 %), 6 — на солнечный (30 %) и один больной — на лекарственный (20 %). Среди больных крапивницей трое указали на лекарственные препараты, один — на пищевой фактор, остальные указать причину не смогли. В группе больных атопическим дерматитом у 8 больных отмечен наследственный фактор, у 3 — алиментарный, у остальных — нервный. Следует отметить, что нервно-психологический фактор выявлен у 31 больного аллергодерматозами, что составило 72,09 %.

В возратной категории до 5 лет были 3 больных, 5–10 лет — 6, 11–15 лет — 2, 16–20 лет — 8, 21–30 лет — 9, 31–40 лет — 5 и старше 40 лет — 10 больных.

Основным заболеванием 51,2 % (22 из 43) больных страдали до года, от 1–5 лет — 10 больных (23,3 %) и более 5 лет — 11 больных (25,6 %) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели давности заболевания у больных аллергодерматозами

	Давность заболевания		
	до 1 года	**1–5 лет**	**более лет**
Аллерго-дерматит, *n* = 20	10	5	5
Атопический дерматит, *n* = 15	7	4	4
Крапивница, *n* = 8	5	1	2
Всего, *n* = 43	22	10	11

По клинической картине в 90 % (18 больных из 20) случаев аллергодерматиты имели распространенный характер. Кожно-патологический процесс располагался на коже туловища, обеих конечностей в виде эритематозных и эритематозно-сквамозных высыпаний, сопровождающихся интенсивным зудом. Кожа в очагах поражения местами была отечна и слегка инфильтрирована. У 2 больных кожно-патологический процесс носил ограниченный воспалительный характер, располагаясь на коже руки. ДИШС в среднем составил 15,7 ± 0,7 балла, что соответствовало среднетяжелой степени тяжести заболевания.

Клиническое течение АД характеризовалось классическим расположением кожно-патологического процесса почти у всех больных, однако с давностью заболевания больше 5 лет очаги поражения имели более диффузный характер, располагаясь помимо крупных складок на коже туловища, и сопровождались интенсивным зудом. Кожа в очагах поражения была инфильтрирована, местами лихенифицирована. У всех больных отмечался белый дермографизм, ДИШС составил 19,6 ± 1,4 балла.

Клиническая картина крапивницы характеризовалась распространенностью кожно-патологического процесса в 62,5 % случаев с давностью заболевания до года, у 37,5 % больных, страдающих более года, кожные высыпания имели характер периодичности течения на разных участках кожи туловища или конечностей. ДИШС составил 27,1 ± 0,3 балла, что соответствовало тяжелой степени тяжести заболевания.

У 7 (16,3 %) больных (4 — с АД, 3 — с крапивницей) был отмечен дерматореспираторный синдром, характеризующийся развитием бронхиальной астмы на фоне кожно-патологического процесса.

Таблица 2

Показатели ДИШС у больных аллергодерматитами (M ± m)

	Аллерго-дерматит	Атопический дерматит	Крапивница
ДИШС	15,7 + 0,7	19,6 + 1,4	27,1 + 0,3

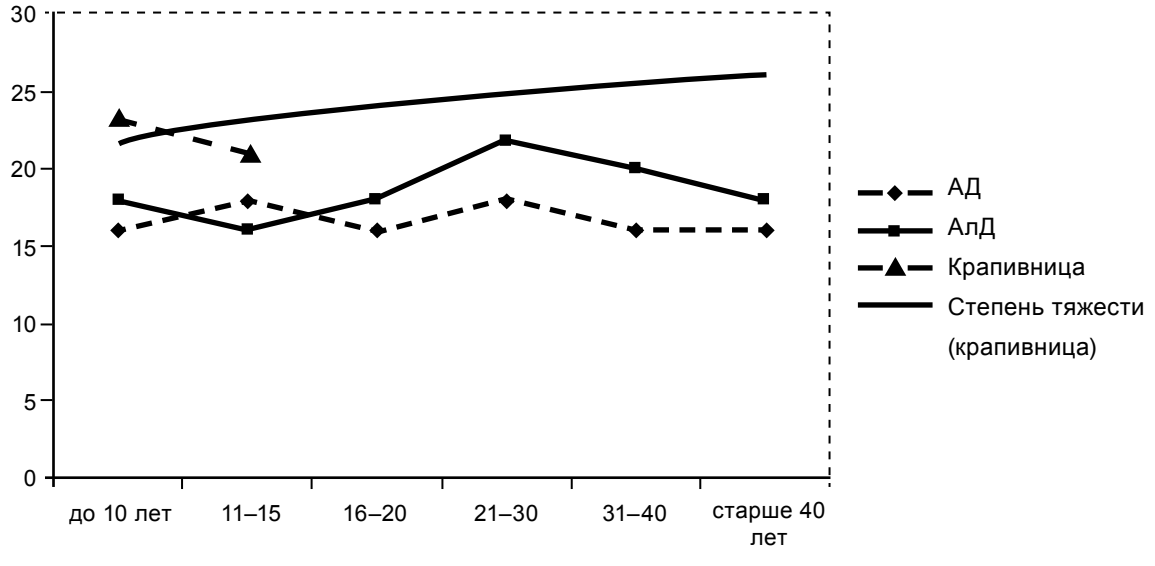
Как видно из таблицы, во всех группах ДИШС в среднем составил 19,4 ± 0,9 балла, что соответствовало среднетяжелой степени тяжести заболевания. Однако с учетом основного заболевания у больных крапивницей показатель ДИШС соответствовал тяжелому течению дерматоза, в 1,4 раза превышая показатель больных АД и в 1,7 раза — аллергодерматитами. В группе больных АД индекс ДИШС соответствовал среднетяжелому течению заболевания, составив 19,6 ± 1,4 балла, что в 1,2 раза превышало показатель у больных аллергодерматитами. У больных аллергодерматитами индекс ДИШС соответствовал средней степени тяжести заболевания — 15,7 + 0,7.

Таблица 3

Характер степени тяжести аллергодерматозов с учетом показателей ДИШС (%)

ДИШС	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Атопический дерматит	–	86,6	13,3
Крапивница	–	25	75
аллерго-дерматиты	30	70	–

Как видно из таблицы, тяжелая степень тяжести заболевания выявлена у больных крапивницей (75 %), среднетяжелая степень — у больных АД (86,6 %) и аллергодерматитами (70 %). В зависимости от возраста у больных АД индекс ДИШС имел волнообразный характер, у больных аллергодерматитами повышался в возрасте 21–30 лет (в среднем — 22,4 балла), у больных крапивницей показывал до 28 баллов.



Показатели ДИШС у больных аллергическими дерматитами с учетом нозологии

Таким образом, среди обращенных в КВД Наманганской области 57 больных с кожными заболеваниями аллергические дерматозы были выявлены у 43 из них (75,4 %), при этом лица женского пола составили 58,1 %. По клинической форме диагностированы аллергодерматиты (46,5 %), атопический дерматит (34,8 %), крапивница (18,6 %). По давности основного заболевания 51,2 % (22 из 43 больных) страдали до года, от 1–5 лет — 10 больных (23,3 %) и более 5 лет — 11 больных (25,6 %). Клиническое течение аллергодерматитов по ДИШС характеризовалось среднетяжелой степенью тяжести заболевания (19,4 ± 0,9 балла). Тяжелая степень тяжести наблюдалась у больных крапивницей в 75 % случаев и АД — в 13,3 %, среднетяжелая степень в группе больных АД — 86,6 % и аллергодерматитами — 70 %, а легкая степень тяжести — в группе больных аллергодерматитами (30 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурашидов А.А. Патогенетическая обоснованность лечения больных экземой с учетом эндогенной интоксикации. Автореф. канд. дисс. — Ташкент. 2006. 18 с.
2. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
3. Лещенко И.В., Смоленов И.В., Фассахов З.С. Эпидемиология, дефиниции, диагностические критерии бронхиальной астмы. В кн. «Клинические рекомендации: бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит». — М.: «Атмосфера». 2002. С. 9–22.
4. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. Монография. — Ташкент. 2014. 165 с.
5. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Распространенность и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента // Проблемы медицинской микологии. 2008. Т. 10. №4. С. 18–20.
6. Мавлянова Ш.З. Гулямова Г.Ш. Оценка дерматологического индекса качества жизни у больных атопическим дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011. №1–2 (10). С. 140.
7. Мавлянова Ш.З., Ибрагимов О.А., Муминова С.Р., Абдусаматов У.А. К выявляемости атопического дерматита в Ферганской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2013. №3–4(20). С. 44–48.
8. Маннанов А.М. Клинико-иммуногенетический анализ детей, больных атопическим дерматитом, в узбекской популяции, рожденных в условиях панмиксии и инбридинга. Автореф. д. м. н. — Ташкент. 2000. 31 с.
9. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит у детей. Руководство. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2007. 384 с.
10. Hanifin J.,Turston M., Omoto M. et al The eczema area and saverity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis // Exp Dermatol. 2001. Vol. 10. P. 11–8.
11. Schafer T., Kramer U., Vieluf D. et all. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type // Br. J. Dermatol. 2000. Vol. 143. P. 992–998.
12. Schamssain M., Shamsian N. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13- to 14-year old schoolchildren from the northeast of England // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. Vol. 86. P. 428–432.

УДК: 616.5-612.017:575

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА C3953T ГЕНА IL-1β СРЕДИ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА В УЗБЕКИСТАНЕ

О.А. БОБОЖОНОВ[1], Х.Я. КАРИМОВ[2], С.С. АРИПОВ[1], К.Т. БОБОЕВ[2]

Ташкентский медицинский педиатрический институт[1]
Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови[2]

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОНДА РОЗАЦЕЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА C3953T ГЕННИНГ IL-1β ПОЛИМОРФИЗМИ МОЛЕКУЛЯР ТАҲЛИЛИ

О.А. Бобожонов, Х.Я. Каримов, С.С. Арипов, К.Т. Бобоев

Мақолада Ўзбекистонда розацеянинг шаклланишида IL-1β яллиғланишга қарши цитокини rs 1143634 генининг полиморфизми таъсирини баҳолаш натижалари тақдим этилган. Тадқиқот, розацея билан касалланган 140 нафар беморда ўтказилган, улардан 100 нафарида эритематозли, 40 нафарида папуло-пустулёзли касаллик босқичи тасдиқланди. IL-1βни rs 1143634 полиморфизмини аллеллар ва генотипларнинг таҳлили беморлар ва назорат гуруҳлари ўртасида исботланмаган фарқни ($p > 0,05$) кўрсатди. Бу маълумотлар IL-1β генининг C3953T полиморфизмининг эркин маркер сифатида розацеянинг ривожланишини прогноз қилиш учун прогностик аҳамияти паст даражалиги ҳақида гувоҳлик беради.

Калит сўзлар: розацея, C3953T полиморфизми, rs 1143634, IL-1β гени.

SUMMARY

MOLECULAR ANALYSIS OF C3953T POLYMORPHISM IL-1B GENE AMONG PATIENTS WITH ROSACEA IN UZBEKISTAN

O.A. Bobojonov, Kh.Ya. Karimov, C.C. Aripov, K.T. Boboyev

The article presents the results of assessing the impact of polymorphism rs1143634 ofproinflammatory cytokine — IL1β gene in the formation of rosacea in Uzbekistan. The study was conducted in 140 patients with rosacea, 100 of which were erythematous and 40 — papules-pustular stage of the disease. Analysis of the allele and genotype frequencies of polymorphism rs1143634 gene IL1β showed nonsignificant difference ($p > 0,05$) between patients and controls. These data indicate a low degree of predictive value of the C3953T polymorphism IL-1β gene as an independent marker for predicting the development of rosacea.

Keywords: rosacea, polymorphism C3953T, rs1143634,IL-1β gene.

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА C3953T ГЕНА IL-1β СРЕДИ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА В УЗБЕКИСТАНЕ

О.А. Бобожонов, Х.Я. Каримов, С.С. Арипов, К.Т. Бобоев

В статье представлены результаты оценки влияния полиморфизма rs1143634 гена провоспалительного цитокина ИЛ-1β на формирование розацеа в Узбекистане. Исследование проведено у 140 пациентов с розацеа, 100 из которых имели эритематозную, а 40 — папуло-пустулезную стадию заболевания. Анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1143634 гена ИЛ-1β показал недостоверное отличие ($p > 0,05$) между больными и контрольной группой. Эти данные свидетельствуют о низкой степени прогностической значимости полиморфизма C3953T гена IL-1β в качестве самостоятельного маркера для прогнозирования развития розацеа.

Ключевые слова: розацеа, полиморфизм C3953T, rs1143634, ген IL-1β.

Розацеа относится к числу наиболее распространенных хронических дерматозов, имеющих мультифакториальную природу и характеризующихся стадийным течением [7]. Современные концепции предполагают, что розацеа развивается вследствие врожденного нарушения иммунного ответа [4, 8]. Хотя общая концепция роли генетических факторов в этиопатогенезе дерматозов достаточно хорошо обоснована, остается много вопросов о роли кон-

кретных генов в формировании розацеа [1, 8]. Известно, что цитокины играют важную роль на всех этапах иммунного ответа. Так, цитокин интерлейкин-1 (IL-1) является ключевым медиатором межклеточных взаимодействий, регулирует процессы воспаления и врожденного иммунитета (Dinarello C.A, 1996). Семейство IL-1 включает в себя 3 гомологичных белка: интерлейкин-1α и -1β (IL-1α и IL-1β), которые являются провоспалительными, и IL-1RA (IL-1 receptor antagonist), молекула которого обладает противовоспалительным действием (Mantovani A. et al.,2001). Эти белки кодируются генами IL1α, IL-1β и IL1RA и локализованы в локусе 2q13-14 хромосомы (Nicklin M.J. et al., 1994; Dinarello C.A. 1996; Bird S. et al., 2002).

Цитокин IL-1-β участвует в регуляции иммунных реакций, острых и хронических воспалительных процессов (Molvig J. et al., 1988; Endres S. et al., 1989; Hurme M. et al., 1998; El-Omar E.M. et al., 2000) [2].

В настоящее время в гене IL-1β выявлено несколько полиморфизмов, приводящих к изменению интенсивности синтеза белкового продукта (C→T в позиции 511 (rs16944), T→C в позиции 31 (rs1143627) и C→T в позиции 3953 (rs1143634) (Pociot F. et al., 1992; Tarlow J.K. et al., 1993; El-Omar E.M. et al., 2000) (рис. 1).

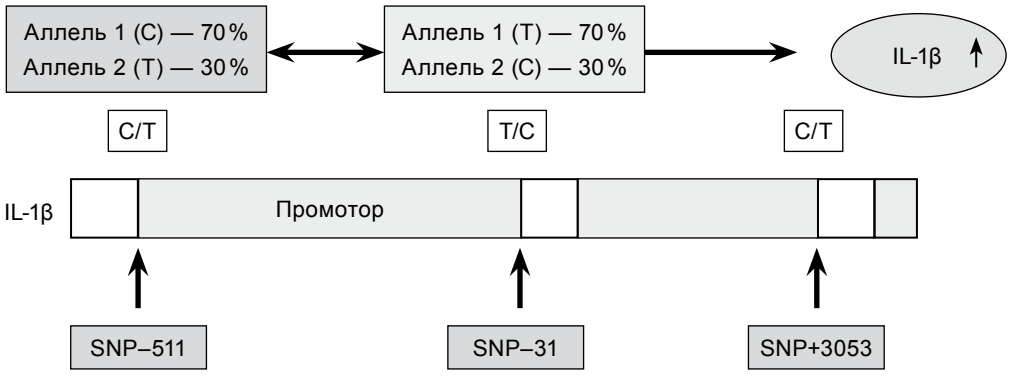


Рис.1. Схема изображения полиморфизма **IL-1β (Rad R. et al., 2003)**

Полиморфизм rs1143634 гена ИЛ-1β обусловливает изменение функций белков, что проявляется в избыточной продукции ИЛ-1β (Pociot F. et al., 1992; Danis V.A. et al., 1995). По данным авторов [5, 6], у лиц, несущих гомо- или гетерозиготный по гиперпродуцирующему аллелю rs1143634*T генотип, синтезируется большее количество этого цитокина, чем у гомозиготных лиц по дикому аллелю rs 1143634*C, что обусловливает более активное течение воспалительного процесса в организме (Hurme M., Santtila S., 1998; Dominici R., Malferrari G., 2002; Um J.Y. et al. 2004) [3].

Научные работы, посвященные молекулярно-генетическим аспектам розацеа, немногочисленны и выполнены в основном за рубежом [1, 4, 8]. Данные о роли полиморфизма rs1143634 гена ИЛ-1β в развитии и течении заболевания практически в этих работах отсутствуют.

Цель исследования. Изучение роли полиморфизма rs1143634 гена ИЛ-1β в детерминации риска развития и клинического течения розацеа.

Материал и методы исследования. Обследованы 140 неродственных больных розацеа. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа — пациенты с эритематозной формой (100 больных); 2-я подгруппа — пациенты с папуло-пустулезной формой (40 больных).

Для установления диагноза использованы современные методы клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов.

Контрольную группу составили 145 здоровых неродственных лиц узбекской национальности, соответствовавших по полу и возрасту обследованной группе пациентов и не имевших в анамнезе кожной патологии.

Молекулярно-генетические исследования выполнялись в Отделе молекулярной медицины и клеточных технологий (руководитель, — проф. Х.Я. Каримов) НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз (директор — д.м.н. А.Б. Саидов).

Выделения ДНК из образцов периферической крови проводили с использованием наборов «QIAamp DNA Blood MiniKit», Qiagen (Германия) и «РНК/ДНК-сорб» ООО «ИнтерЛабСервис» (Россия) в соответствии с инструкцией.

ПЦР проводили с помощью приборов GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, США) и Corbett Palm Cycler (Corbett Research, модель CG1-96, Австралия) с использованием коммерческого набора фирмы ООО НПФ Литех (г. Москва).

Предварительная денатурация — 94°C (1 мин. 1 цикл), 35 циклов амплификации: 94°C (10 сек.) — денатурация, 66°C (20 сек.) — отжиг праймеров, 72°C (20 сек.) — элонгация, заключительный синтез 72°C (1 мин. 1 цикл) 10 мин. — хранение.

Продукты ПЦР разделяли при помощи электрофореза в 1–2 %-м агарозном геле, содержащем бромистый этидий.

Математические методы анализа. Оценка отклонения распределений генотипов от канонического распределения Харди-Вайнберга проводилась с помощью компьютерной программы «GenePop» (http://wbiomed.curtin.edu.au/genepop).

Относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой (D) рассчитывали по формуле:

$$D = (h_{obs} - h_{exp})/h_{exp},$$

где h_{obs} и h_{exp} — ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность соответственно.

В качестве инструмента вычислений статистической достоверности результатов использован пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. Проведенный анализ неравновесия по сцеплению полиморфизма rs1143634 гена IL-1β не выявил разнонаправленный характер сцепления в исследуемых группах. В группе больных ожидаемое количество гомозигот C/C равно 3,45 % и более чем в 2 раза статистически незначимо превышает наблюдаемое (1,43 %). Наблюдаемые частоты генотипов в популяционной группе также соответствуют теоретически ожидаемым и находятся в равновесии Харди-Вайнберга. Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности составило:

для основной группы: D = (0,3–0,34)/0,34 = –0,14;

для контрольной группы: D = (0,29–0,32)/0,32 = =–0,1.

Как видно, в группе больных отмечалось незначимое отклонение наблюдаемого распределения генотипов от ожидаемого при РХВ за счет недостатка ожидаемого количества гетерозигот, относительное отклонение Hobs от Hexp составило –0,14. Уровень наблюдаемой гетерозиготности этого полиморфного варианта в группе контроля также был ниже ожидаемого (D = –0,1).

Показатели SE и SP полиморфизма rs1143634 были равны 0,33/0,66, оценка эффективности AUC — 0,52. Эти показатели свидетельствуют о низкой степени прогностической ценности полиморфизма C3953T гена IL-1β в качестве самостоятельного маркера для прогнозирования развития розацеа в узбекской выборке.

Анализ частот аллелей и генотипов показал недостоверное отличие (p > 0,05) между больными и контрольной группой (табл. 1) (рис. 2, 3).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs 1143634 гена IL-1β в группах пациентов и контроля

Группа		Частота аллелей		Частота распределения генотипов							
		C		T		C/C		C/T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа, *n* = 140	228	81,4	52	18,6	90	64,3	48	34,3	2	1,4
I	Эритематозная стадия, *n* = 100	162	81,0	38	19,0	64	64,0	34	34,0	2	2,0
II	Папуло-пустулезная стадия, *n* = 40	66	82,5	14	17,5	26	65,0	14	35,0	–	0
2	Контрольная группа, *n* = 145	238	82,1	52	17,9	96	66,2	46	31,7	3	2,1

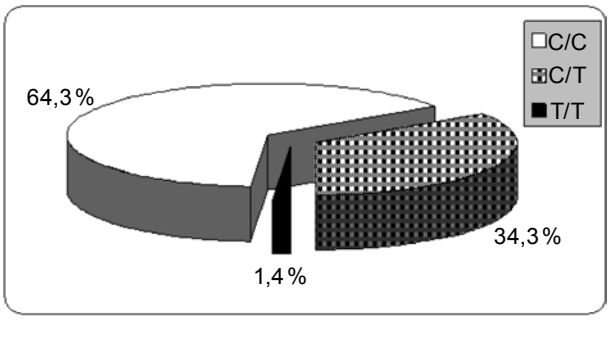


Рис. 2. Частота распределения генотипов полиморфизма rs 1143634 гена IL-1β в основной группе, *n* = 140

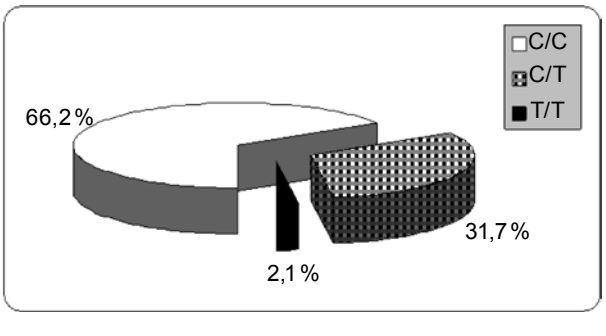


Рис. 3. Частота распределения генотипов полиморфизма rs 1143634 гена IL-1β в контрольной группе, *n* = 145

Неблагоприятная аллель rs1143634*T гена IL-1β встречалась у больных в 18,6 % случаев против 17,9 % в группе контроля ($\chi^2 = 0,03$; P = 0,9; OR = 1,01 95 % CI 0,62, 1,758). Данный аллель незначимо чаще регистрировался в 1-й подгруппе больных розацеа с частотой 19,0 % по сравнению с контролем — 17,9 %. Однако различие было недостоверным ($\chi^2 = 0,06$; P = 0,8; OR = 1,1; 95 % CI 0,5995, 1,923). Встречаемость аллеля rs1143634*C также не отличалась по свое-

му процентному соотношению в группе (и также подгруппах) больных и контроля (81,4% против 82,1% соответственно, P>0,05).

Кроме того, при сравнении частот генотипов не было зарегистрировано, что функционально неблагоприятные генотипы rs1143634*C/T и rs1143634*T/T гена IL-1β имеют рисковую значимость для подверженности розацеа ($\chi^2=0,2$; P=0,6; OR=1,1; 95% CI 0,6851, 1,84 и $\chi^2=0,2$; P=0,7; OR=0,7; 95%CI 0,1129, 4,168, соответственно).

При сравнении подгрупп больных с условно здоровыми также зарегистрировано статистически незначимое различие (P>0,05) в распределении неблагоприятных гетеро- и гомозиготных генотипов.

Таким образом, характер распределения частот генотипов и аллелей по полиморфизму rs1143634 гена IL-1β одинаков во всех сравниваемых группах. Вклад исследуемого полиморфизма в увеличение риска развитие розацеа незначим. Статистически значимых различий в распределении частот генотипов и аллелей по данному полиморфизму цитокина IL-1β между контрольной группой и группой больных розацеа не выявлено.

В целом, исследования взаимосвязи между rs1143634 гена IL-1β и риском развития розацеа дали неоднозначные, порой противоречивые результаты. Это, возможно, объясняется несколькими факторами: полиморфизмы нейтральны, но тесно связаны с другими близлежащими функциональными изменениями гена. Провоспалительное действие IL-1β зависит не только от повышения или понижения экспрессии гена IL-1β, но и от комбинации IL-1β и IL-1Ra. Кроме того, существуют ген-генные взаимодействия и иные важные воздействия окружающей среды. В зарубежной литературе исследования роли цитокинов в развитии розацеа носят фрагментарный характер, при этом констатируется сам факт их повышения или понижения при розацеа, но без учета конкретных генов детерминантов [4]. Поэтому считаем необходимым в дальнейшем продолжить исследования такого рода с максимально возможным вовлечением в анализ взаимодействующих полиморфных генов цитокинового каскада не только семейства интерлейкина-1, но и других цитокинов про- и противовоспалительного ряда.

ВЫВОД

1. Анализ полиморфизма rs 1143634 гена IL-1β среди здоровых доноров узбекской национальности и больных розацеа не выявил отклонения распределений генотипов от ожидаемых при равновесии Харди-Вайнберга. Характер распределения частот генотипов и аллелей по полиморфизму rs1143634 гена IL-1β одинаков во всех исследуемых группах.

2. Статистически значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов по полиморфизму rs1143634 гена IL-1β между группой больных розацеа и популяционной выборкой не выявлено (P>0,05). Эти данные свидетельствуют о низкой степени прогностической ценности полиморфизма C 3953T гена IL-1β в качестве самостоятельного маркера для прогнозирования развития розацеа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chang A., Raber I., Xu J. et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide asso J. ciation study // Journal of Investigative Dermatology. 2015. Vol. 135. P. 1548–1555.
2. Chen H., Wilkins L.M., Aziz N. et al. Single nucleotide polymorphisms in the human interleukin-1β gene affect transcription according to haplotype context // Hum Mol Genet. 2006. Vol. 15. P. 519–529.
3. Dinarello C.A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family // Annu Rev Immunol. 2009. Vol. 27. P. 519–550.
4. Gerber P., Buhren B., Steinhoff A., Homey B. Rosacea: the cytokine and chemokine network // J. of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. 2011. Vol. 15. P.40–47.
5. Lee J.H., Kwon Y.D., Hong S.H. et al. Interleukin-1β gene polymorphism and traditional constitution in obese women // Int. J. Neurosci. 2008. Vol. 118. P.793–805.
6. Manica-Cattani M.F., Bittencourt L., Rocha M.I. et al. Association between interleukin-1β polymorphism (+3953) and obesity // Mol. Cell Endocrinol. 2010. 314. P. 84–89.
7. Two A.M., Wu W., Gallo R.L., Hata T.R. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors // J. Am. Acad. Dermatol. 2015. Vol. 72(5). P. 749–758.
8. Yamasaki K., Gallo R.L. The molecular pathology of rosacea // J. Dermatol Sci. 2009. Vol. 55. P. 77–81.

УДК:616.517-008.9-07-085

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.В. РАХМАТОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРНИ ҚЎЛЛАШ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

30 та псориаз билан оғриган беморларда метаболик синдромнинг давосида «Гепа-Мерц» дори воситаси қўлланилиб, бу, ўз навбатида, гепатопротектор ва гиполипидемик таъсирга эга бўлиб, яна метаболик синдромда клиник ва лаборатор ўзгаришларни яхшилаб, псориатик тошмаларнинг регрессига олиб келади.

Калит сўзлар: псориаз, метаболик синдром, диагностика, даволаш.

SUMMARY

USE OF HEPATOPROTECTORS IN THE PATIENTS WITH PSORIASIS ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME

A.B. Rakhmatov, D.V. Rakhmatova

During treatment of 30 patients with psoriasis associated with metabolic syndrome there was used preparation «Hepa-Merz» allowing to provide hepatoprotector and hypolipidemic effect that consequently resulted in elimination of clinical and laboratory findings of the metabolic syndrome at the same with regress of psoriatic eruptions.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

При лечении 30 больных псориазом с метаболическим синдромом использован препарат «Гепа-Мерц», оказавший гепатотропное и гиполипидемическое действие, тем самым устранив клинические и биохимические проявления метаболического синдрома наряду с регрессом псориатических высыпаний.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, диагностика, лечение.

В настоящее время значительное внимание уделяют метаболическому синдрому [3, 8, 10]. На фоне неуклонного роста числа лиц, страдающих сахарным диабетом, ожирением, злоупотребляющих алкоголем, а также с метаболическим синдромом, все большее значение приобретает проблема жирового гепатоза и холестерин-ассоциированных заболеваний, включая и псориаз [1, 5, 12, 13]. Необходимо отметить, что метаболический синдром является триггерным фактором для развития не только псориаза, но и таких заболеваний, как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и другие. Впервые о метаболическом синдроме было указано E. Kylin еще в 1923 г., когда у пациента было описано состояние артериальной гипертензии, сочетающейся с гипергликемией и гиперурикемией. Согласно современным данным в основе метаболического синдрома лежит инсулинорезистентность (снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной концентрации инсулина) с последующим компенсаторным увеличением уровня инсулина в крови (гиперинсулинемия).

Для коррекции липидного обмена применяют целый ряд препаратов, оказывающих гиполипидемический эффект, наиболее распространенными из которых являются статины и фибраты [1, 2, 6]. В то же время известно, что гиполипидемический эффект этих препаратов сопровождается перенасыщением желчи холестерином с последующим формированием у части пациентов билиарного сладжа и желчных камней, прогрессированием холестероза желчного пузыря и нарушением функций печени [1, 9, 11, 16]. Эти данные являются существенным аргументом, ограничивающим их применение при холестерин-ассоциированных заболеваниях (псориаз).

Следует указать, что у больных псориазом довольно часто диагностируется жировой гепатоз, который ассоциирован с инсулинорезистентностью [8, 10] и генетической предрасположенностью, являющихся основой метаболического синдрома. В связи с этим основная цель терапии жирового гепатоза — профилактика и лечение метаболического синдрома, который регистрируется у 60–80 % больных псориазом [4, 7, 14, 15].

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость препарата «Гепа-Мерц» в лечении больных псориазом с наличием метаболического синдрома.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 30 больных псориазом в возрасте от 25 до 50 лет и давностью заболевания от года до 5 лет. У всех больных был установлен жировой гепатоз на основании повышения активности ферментов (АлТ, АсТ, щелочной фосфатазы, общего билирубина), показателей липидограммы в сыворотке крови, признаков диффузных изменений (жировая дистрофия печени) при ультразвуковом исследовании, отрицательных результатов серологических реакций на маркеры вирусных гепатитов В и С, отсутствия указаний на употребление гепатотоксичных лекарственных препаратов.

Всем больным проводилось лечение препаратом «Гепа-Мерц», который вводился внутривенно (капельно) по 10 мл на 200 мл физиологического раствора (на курс лечения проводилось 10–20 вливаний). Наружно использовались только индифферентные смягчающие средства. Переносимость терапии оценивали на основании анализа возникших на фоне лечения нежелательных явлений.

Для определения эффективности терапии оценивали: динамику клинических симптомов; биохимические показатели функции печениж показатели липидограммы.

Результаты исследования. До назначения лечения у 52 % больных псориазом отмечались признаки астеновегетативного состояния (слабость, утомляемость), 70 % больных жаловались на тяжесть в правом подреберье, симптомы диспепсии (тошнота, метеоризм) были выявлены у 45 % пациентов. На фоне проводимого лечения, наряду с регрессом псориатических элементов, отмечалось улучшение общего самочувствия у 93 % больных. При оценке изменений биохимических показателей на фоне проводимой терапии также отмечалась положительная динамика. Достоверно снизилась активность таких ферментов, как АлТ, АсТ (табл. 1), а также изменились показатели липидограммы (табл. 2).

Таблица 1

Динамика биохимических показателей на фоне терапии препаратом «Гепа-Мерц»

Показатель	До лечения	Через месяц	Через 2 месяца
АлТ (до 41 ЕД/л)	62,5 ± 10,2	55,1 ± 9,3	37,8 ± 6,1
АсТ (до 37 ЕД/л)	59,1 ± 7,6	42,9 ± 9,1	33,5 ± 7,4
ЩФ (до 104 ЕД/л)	156,2 ± 14,7	112,5 ± 13,6	95,2 ± 9,9
Общий билирубин (до 20,5 мкмоль/л)	29,1 ± 2,1	25,3 ± 4,7	21,5 ± 3,3

Следует отметить, что до лечения показатель АлТ был повышен в среднем до 62,5 ± 10,2 ЕД/л, а после лечения уменьшился до нормальных величин: 37,8 ± 6,1 ЕД/л и 41 ЕД/л в контроле ($p > 0,05$). До лечения значение АсТ было повышено до 59,1 ± 7,6 ЕД/л, в процессе лечения было отмечено постепенное снижение данного показателя до значений контрольной группы. Эти два показателя отображают процесс цитолиза. Синдром холестаза встречался у больных псориазом намного реже, чем синдром цитолиза. Так, содержание щелочной фосфатазы у больных было повышено по сравнению с контрольной группы ($p < 0,01$), аналогичная ситуация отмечена и в содержании билирубина. Проводимая терапия во всех случаях привела к снижению и нормализации показателей ЩФ и билирубина.

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у больных псориазом в процессе лечения препаратом «Гепа-Мерц»

Показатели	До лечения	Через месяц	Через 2 месяца
Триглицериды (до1,7 ммоль/л)	5,2 ± 0,1	4,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2
Холестерин (до 5,2 ммоль/л)	9,4 ± 0,2	7,7 ± 0,1	5,9 ± 0,1
ХС ЛПВП (до 2 ммоль/л)	2,2 ± 0,2	1,9 ± 0,5	1,7 ± 0,1
ХС ЛПНП (до 4,11 ммоль/л)	8,2 ± 0,6	6,6 ± 0,1	3,9 ± 0,4
ХС ЛПОНП (до 0,78 ммоль/л)	1,9 ± 0,3	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Индекс атерогенности (до 4 ммоль/л)	5,5 ± 0,7	3,9 ± 0,7	3,2 ± 0,5

Примечание: ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности.

Как видно из таблицы 2, у больных псориазом отмечалось повышение таких показателей липидного обмена, как триглицериды, холестерин, ХС ЛПНП, в то время как содержание ХС ЛПВП было достоверно снижено ($p < 0,05$). В процессе терапии препаратом «Гепа-Мерц» отмечалось улучшение атерогенных свойств крови, что выражалось повышением содержания ХС ЛПВП и соответственным снижением ХС ЛПНП наряду со снижением показателей триглицеридов и общего холестерина. Препарат «Гепа-Мерц» оказал положительный эффект на состояние липидного обмена у больных псориазом.

Таким образом, комплексное обследование больных псориазом дает основание рассматривать препарат «Гепа-Мерц» не только как гепатотропное, но и как гиполипидемическое средство.

По всем шкалам опросника SF-36 у больных псориазом было установлено снижение качества жизни как по физическим, так и по психологическим составляющим. После проведенной терапии на фоне регресса псориатических элементов отмечалось достоверное ($p < 0,05$) улучшение физического и психологического компонентов качества жизни. Согласно результатам УЗД печени достоверно значимых изменений ее архитектоники выявлено не было в связи с непродолжительностью курса лечения препаратом «Гепа-Мерц». Побочных эффектов при лечении не отмечено.

Таким образом, применение препарата «Гепа-Мерц» при лечении больных псориазом с наличием метаболического синдрома приводит к улучшению кожной симптоматики наряду с нормализацией биохимических показателей, улучшает липидограмму, уменьшает выраженность метаболического синдрома, тем самым улучшая дальнейшее течение псориатического процесса. Поэтому у больных с холестерин-ассоциированной патологией, протекающей на фоне умеренно выраженной гиперхолестеринемии, лечение данным препаратом позволяет добиться липидкорригирующего эффекта, что положительно сказывается на общем течении псориатического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии // Клинические перспективы гастроэнтерологии. 2009. № 1. С. 3–9.
2. Вялов С.С., Кузнецов В.И., Ходорович А.М. Новые возможности выявления скрытых заболеваний у студентов с помощью скриннинговой диагностики в рамках программы «Здоровье» // Вестник РУДН. 2009. № 4. С. 92–98.
3. Вялов С.С. Алгоритмы диагностики. Практическое руководство. — М.: «МЕДпресс-информ». 2010.
4. Вялов С.С., Вялов И.С. Общая врачебная тактика: диагностическое значение лабораторных исследований. Учебное пособие. — М.: «МЕДпресс-информ». 2010.
5. Вялов С.С. Изменение иммунных маркеров и липидного спектра при хронической патологии печени // Кардиосоматика. 2015. № 3. С. 67–73.
6. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Ефимов О.И. Неалкогольный стеатогепатит как патофизиологическая адаптивная реакция на атерогенные изменения липидного спектра сыворотки крови // Медицинский альманах. 2009. № 4. С. 54–59.
7. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Ефимов О.И. Коррекция дисбиоза кишечника — фактор преодоления инсулинорезистентности // Российский журнал гастроэнтерологии. 2009. № 1. С. 90–91.
8. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Терапия неалкогольного стеатогепатита при метаболическом синдроме: фокус на эссенциальные фосфолипиды // Лечащий врач. 2010. № 2. С. 43–45.
9. Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г., Черкашова Е.А. Гиполипидемическая терапия у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // РМЖ. 2011. № 19. С. 1061–1067.
10. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Синдром инсулинорезистентности // РМЖ. 2009. № 3. С. 45–49.
11. Ильченко А.А. Желчные кислоты в норме и при патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 4. С. 3–13.
12. Коковина Ю.В., Вишневская О.Н. Применение комбинированных гепатопротекторов у пациентов с диффузными изменениями печени и с измененным липидным спектром // РМЖ. 2015. № 1. С. 1001–1005.
13. Тюрюмин Я.Л., Шантуров В.А., Тюрюмина Е.Э. Патогенез и лечение холестеринового холецистолитиаза (обзор) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 2. С. 174–179.
14. Angulo P. Non-alcoholoc fatty liver disease // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. P. 1221–1231.
15. Bellentani S., Tiribeli C. The spectrum of liver disease in general population: lesson from the Dionysos study // J. Hepatol. 2001. Vol. 35. P. 531–537.
16. Parsons C.J., Takashima M., Ripple R.A. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis // J. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 22. P. 79–84.

УДК: 618.146:616-006.6-036.3

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОРГАНИЗМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.М. МАГЗУМОВА, Ф.Ж. АСКАРОВА, Г.Б. ДАНИЯРОВ

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

ҲОМИЛАДОРЛИК ВАҚТИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАРИ

Н.М. Магзумова, Ф.Ж. Аскарова, Г.Б. Данияров

Йод муҳим микроэлементлардан бўлиб, усиз организмнинг тўлақонли шаклланиши ва ривожланиши юз бермайди. Ҳомиладор ва эмизувчи аёллар йод танқис касалликлар ривожланиши бўйича юқори хавф гуруҳига киради. Ҳомиладорлик вақтида тиреоид гормонлар концентрациясининг физиологик ва метаболик ўзгариши юз беради, бу ҳомиланинг нормал шаклланиши ва гестациясини таъминлайди. Ҳомиладорлик вақтида қалқонсимон без ҳар бир триместр учун специфик бўлган комплекс ўзгаришларга учрайди.

Калит сўзлар: қалқонсимон без, ТТГ, ҳомиладорлик.

SUMMARY

MODERN VIEWS ON THE IMPACT OF THE THYROID GLAND IN THE BODY DURING PREGNANCY

N.M. Magzumova, F.ZH. Askarova, G.B. Daniyarov

Iodine is an essential trace element, which is essential for the formation and development of a complete organism. Pregnant and lactating women are referred to the absolute risk of developing IDD. During pregnancy occurring physiological and metabolic changes in the concentration of thyroid hormones to ensure the normal process of gestation and the formation of the fetus. At physiological gestation thyroid tests of factors specific to each trimester.

Keywords: thyroid,TSH, pregnancy.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОРГАНИЗМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.М. Магзумова, Ф.Ж. Аскарова, Г.Б. Данияров

Йод является важнейшим микроэлементом, без которого невозможно полноценное формирование и развитие организма. Беременные и кормящие женщины отнесены в безусловную группу риска по развитию йододефицитных заболеванийво время беременности происходят физиологические и метаболические изменения концентрации тиреоидных гормонов, обеспечивающие нормальный процесс гестации и формирования плода. При физиологическойгестации ЩЖ испытывает комплекс факторов, специфических для каждого триместра.

Ключевые слова: щитовидная железа, ТТГ, беременность.

По данным ВОЗ, более чем у 1,5 млрд жителей Земли существует повышенный риск недостаточного потребления йода, у 655 млн выявлено увеличение ЩЖ, у 43 млн обнаружена выраженная умственная отсталость в результате йодной недостаточности. Дефицит йода остается глобальной проблемой для развивающихся стран и некоторых промышленно развитых стран. Узбекистан является зоной хронической йодистой недостаточности и в связи с этим неблагополучной в отношении нарушений функции щитовидной железы. Частота гипотиреоза в зобно-эндемических регионах достигает 16–20 % [Старкова Н.Т., 2008]. В Узбекистане йододефицитные заболевания составляют 40–45 % среди беременных и кормящих женщин, эндемический зоб выявляется в 55,2 % случаев.

В структуре заболеваемости ЩЖ преобладают женщины, особенно репродуктивного периода [4], также они в 10–17 раз чаще страдают от тиреодных нарушений. В последние годы распространенность заболеваний ЩЖ растет, что может крайне неблагоприятно отразиться на состоянии плода и новорожденного [4, 10, 15, 17]. У женщин гипотиреоз диагностируют в 6 раз чаще, чем у мужчин. Общая распространенность первичного манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2 %, субклинического — примерно 7–10 % среди женщин и 2–3 % среди мужчин. В группе женщин старшего возраста распростра-

ненность всех форм гипотиреоза может достигать более 12%. На долю вторичного гипотиреоза приходится не более 1%. Заболеваемость гипотиреозом составляет 0,6–3,5 на 1000 населения в год и повышается с возрастом. [11]

Среди общей патологии половой сферы в подростковом возрасте нарушения менструального цикла занимают первое место. Несмотря на их высокую (40–64%) распространенность среди девочек, множество вопросов, касающихся этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения данного заболевания, остаются нерешенными. Об этом свидетельствуют частые рецидивы этой патологии и недостаточная эффективность лечения, нарушения репродуктивной функции в фертильном возрасте.

Заболевания ЩЖ, сопровождающиеся нарушением ее функции, часто ведут к расстройствам менструального цикла, снижению фертильности. Беременность и роды у женщин с патологией ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, гестозов, хронической внутриутробной гипоксией плода, угрозы прерывания беременности, увеличения риска преждевременных родов [3, 2]. Увеличение концентрации антител к ЩЖ зарегистрировано у женщин с привычнымне вынашиванием, что особенно четко прослеживается при гипотиреозе [4, 3]. При тяжелом гипотиреозе наступление беременности и рождение здорового ребенка у нелеченной больной описываются как казуистика, так как на ранних стадиях эмбриогенеза (6–8 недель) протекают под контролем материнских тиреоидных гормонов, а при их дефиците не возможны гестация и развитие эмбриона. Если гипотиреоз не грубый и к плоду поступает хотя бы Т3, то в дальнейшем ЩЖ начинает функционировать уже самостоятельно [10].

ЩЖ состоит из двух долей, соединенных перешейком. Она располагается перед трахеей, охватывая спереди и с боков ее верхние кольца. Основной функцией ЩЖ является обеспечение организма тиреоидными гормонами — тироксином (T_4) и трийодтиронином (T_3), неотъемлемым структурным компонентом которых является йод. В соответствии с рекомендациями ВОЗ минимальная физиологическая потребность взрослого человека в йоде составляет 150 мкг/сут., для беременных и кормящих женщин она увеличивается до 250 мкг/сут.

За всю жизнь человек потребляет около 3–5 г йода, что соизмеримо примерно с одной чайной ложкой [10, 11]. Основными природными источниками йода для человека являются продукты растительного и животного происхождения, питьевая вода, воздух, содержание в них йода разнится: 60, 34, 3 и 3% соответственно [10]. Недостаток йода в почве приводит к снижению содержания йода в продуктах питания, производимых в этой местности.

Запасы йода в организме должны ежедневно пополняться с пищей. Снижение потребления йода, приводящее к ЙДЗ, является естественным экологическим феноменом во многих регионах [2].

Железо ежедневно производит около 100 мкг T_4 и лишь небольшое количество T_3, который преимущественно образуется экстратиреоидально из T_4 под действием 5'-дейодиназы I типа. Большая часть (99,9%) T_4 находится в сыворотке крови в связанной с транспортными белками форме и только 0,03% циркулирует в свободном виде. К транспортным белкам относятся (по убыванию значимости): тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ), транстиретин и альбумин. ТСГ является основным транспортным белком тиреоидных гормонов и обладает наибольшей аффинностью к ним. За счет связывания T_4 белками предотвращается его быстрое выведение из плазмы, а биологический период полураспада увеличивается до 5–8 дней. Транскапиллярному транспорту и последующему поступлению в клетки доступен только свободный T_4 ($свT_4$). Циркулирующий в крови T_3 связан с транспортными белками на 99%, при этом 0,3% его находится в свободной форме.

Тиреоидные гормоны необходимы для нормального функционирования и развития практически всех органов и функциональных систем организма. Уровень их продукции определяется физиологическими потребностями и регулируется тиреотропным гормоном (ТТГ) гипофиза. ТТГ является гликопротеидным гормоном, состоящим из двух ковалентно связанных субъединиц α и β. ТТГ продуцируется базофильными клетками аденогипофиза. Его высвобождение регулируется гипоталамическим трипептидом — тиреотропинрилизинг гормоном, с одной стороны, и уровнем свободных тиреоидных гормонов с другой. Тиреоидные гормоны по принципу отрицательной обратной связи подавляют продукцию ТТГ, поддерживая динамическое равновесие в гипофизарно-тиреоидной системе. Гормоны оказывают влияние на обменные процессы, рост тканей, половое развитие, менструальную функцию, овуляцию, стимулируют синтез белка. Несмотря на небольшой размер ЩЖ, вырабатываемые в ней гормоны участвуют практически во всех процессах жизнедеятельности организма. Основной функцией железы является поддержание нормального клеточного метаболизма (обмена веществ).

Доказанной является роль ЩЖ в нормальном развитии молочных желез у женщин. ЩЖ имеет большое значение для функционирования иммунной системы организма. Ее гормоны стимулируют Т-клеточное звено иммунитета, с помощью которого организм противостоит инфекциям. Предполагается, что старение организма связано с изменением функции ЩЖ. К факторам, определяющим взаимосвязь репродуктив-

ной и тиреоидной системы, относятся прежде всего центральные механизмы регуляции. Функцию репродуктивной системы и ЩЖ регулируют тропные гормоны гипофиза: лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, пролактин и ТТГ, выделение которых зависит от воздействия гипоталамуса и частично коры головного мозга. Тиреолиберин стимулирует секрецию гипофизом не только ТТГ, но и пролактина, поэтому при гипотиреозе происходит повышение не только уровня ТТГ, но и пролактина (синдром Ван-Вика–Хеннеса–Росса). Еще одним фактором является структурная гомология ЛГ, ФСГ, хорионического гонадотропина (ХГ) и ТТГ. Они представляют собой сложные гликопротеины, состоящие из α- и β-субъединиц. Структура α-субъединиц одинакова, а β-субъединица специфична для каждого гормона и определяет его лютеинизирующую, фолликулостимулирующую и тиреотропную активность. Эстрогены являются стимуляторами продукции в печени ТСГ. Гиперэстрогения как эндогенная (беременность), так и экзогенная (препараты эстрогенов, стимуляция функции яичников) сопровождается повышением уровня ТСГ, связыванием с ТСГ дополнительного количества свободных тиреоидных гормонов, что приводит к косвенной стимуляции ЩЖ. Тиреоидные гормоны стимулируют в печени синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), который связывает эстрадиол, тестостерон и 5-α-дигидротестостерон. Изменения уровня ГСПГ (понижение при гипотиреозе и повышение при тиреотоксикозе) могут иметь определенное значение в патогенезе нарушений менструальной и репродуктивной функций.

В ходе экспериментальных работ последних десятилетий было обнаружено наличие в яичниках рецепторов к ТТГ и Т3. Последние представлены в ооцитах и клетках гранулезы. На клеточном уровне тиреоидные гормоны действуют однонаправленно с ФСГ, оказывая прямое стимулирующее влияние на функции гранулезных клеток (в том числе на их морфологическую дифференцировку), секрецию прогестерона и эстрадиола желтым телом, на способность ооцитов к оплодотворению, качество и жизнеспособность эмбрионов. Кроме того, была отмечена высокая частота носительства антител к ЩЖ у женщин с низким качеством ооцитов и эмбрионов и неудачными попытками применения программ вспомогательных репродуктивных технологий. Учитывая разностороннее влияние тиреоидных гормонов на физиологию репродуктивной функции, представляется целесообразным включение оценки функции ЩЖ в алгоритм обследования беременных, а также женщин с бесплодием и невынашиванием беременности.

Беременность сопровождается воздействием комплекса специфических для этого состояния факторов, которые в сумме приводят к значительной стимуляции ЩЖ беременной [19].Такими специфическими факторами являются гиперпродукция хорионического гонадотропина (ХГ), эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), увеличение почечного клиренса йода и изменение метаболизма тиреоидных гормонов матери в связи с активным функционированием фетоплацентарного комплекса. Первым фактором, воздействующим преимущественно в первом триместре беременности и приводящим к транзиторной стимуляции щитовидной железы, является хорионический гонадотропин (ХГ), по структуре подобен тиреотропному гормону (ТТГ): гормоны имеют одинаковую по структуре α-субъединицу и специфичные β-субъединицы. Повышение уровня ХГ на 10 000 МЕ/л приводит к повышению уровня свободного T_4 на 0,6 ммоль/л и подавлению базального уровня ТТГ на 0,1 мЕд/л.

При нормальной беременности в первом триместре (между 8 и 14 неделями) благодаря значительному и быстрому повышению уровня ХГ происходит небольшой, но достоверный подъем уровня свободного тироксина и транзиторное подавление тиреотропной активности аденогипофиза. У 18 % беременных женщин в первом триместре уровень ТТГ может снижаться ниже пределов нормальных значений, что свидетельствует о значительной гиперстимуляции щитовидной железы. На протяжении второго и третьего триместров уровень ТТГ возвращается к нормальному.

Во второй половине беременности принципиальным дополнительным фактором гиперстимуляции ЩЖ является изменение метаболизма тиреоидных гормонов, обусловленное формированием и функционированием фетоплацентарного комплекса. Благодаря исследованиям последних десятилетий, длительное время принятый факт о непроницаемости плаценты млекопитающих для тиреоидных гормонов признан несостоятельным. По современным представлениям плацента частично проницаема для тиреоидных гормонов, и тироксин определяется в амниотической жидкости еще до того, как начинает функционировать щитовидная железа плода. Через плаценту не проникает ТТГ, легко проникают йод, тиротропин-рилизинг гормон (тиролиберин, ТРГ), тиреостатики (мерказолил, пропилтиоурацил) и антитела. Веским аргументом в пользу частичной проницаемости плаценты для тиреоидных гормонов является нередко нормальный и завершенный органогенез у плода при врожденном гипотиреозе, обусловленном дефицитом тиреодной пероксидазы, при котором невозможен адекватный синтез тиреодных гормонов у плода. Кроме того, тиреоидные гормоны определяются в тканях плода уже к 12-й неделе внутриутробного развития, когда фетальная щитовидная железа еще не способна в полной мере обеспечить плод тиреоидными гормонами [20].

Тем не менее напрямую через плаценту проникают лишь ограниченные количества T_4 и T_3, а принципиальное значение в обмене йодтиронинов и йода между матерью и плодом имеет функционирование плацентарных дейодиназ. В организме человека функционируют как минимум три типа ферментов, которые обеспечивают дейодирование тиреоидных гормонов. Активность дейодиназы 1-го типа на протяжении беременности не изменяется. Дейодиназа 2-го типа экспрессирована в плаценте и осуществляет превращение T_4 в T_3, обеспечивая локальное компенсаторное повышение уровня T_3 при снижении уровня T_4 в крови беременной. Кроме того, плацента содержит большое количество дейодиназы 3-го типа (5-йод-тиронин-дейодиназы внутреннего кольца 3-го типа), которая осуществляет трансформацию T_4 в реверсивный T_3 (rT_3), а также T_3 в T_2 (дийодтирозин), то есть превращает тиреодные гормоны в биологически неактивные метаболиты. Принципиальной функцией дейодиназы 3-го типа является снижение концентрации T_3 и T_4 в крови у плода (уровень последнего на момент родов составляет у плода около 50% от уровня такового у матери), а также обеспечение плода дополнительным количеством йода за счет дейодирования йодтиронинов матери. В условиях дефицита йода дейодирование тиреоидных гормонов матери за счет значительного возрастания активности плацентарной дейодиназы 3-го типа может стать важным подспорьем в обеспечении йодом плода. С этой целью фетоплацентарным комплексом будут использоваться дополнительные количества тиреоидных гормонов матери, что приведет к увеличению потребности в них и к дополнительной стимуляции ЩЖ беременной. Следует отметить, что если активность плацентарной дейодиназы 2-го типа сохраняется постоянной, то активность дейодиназы 3-го типа прогрессивно увеличивается на протяжении всей беременности.

Таким образом, при патологии ЩЖ у матери для формирования нормальной жизнедеятельности плода необходимо учитывать соотношение всех компонентов системы «мать–плацента–плод». Наблюдается рост осложнений в течение беременности. Наиболее высокая частота осложнений наблюдается у женщин с гипотиреоидным состоянием, где отмечается самый высокий показатель угрозы прерывания беременности, ранних и поздних гестозов, хронической фетоплацентарной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика. Пособие для врачей. — М: «Медэксперт Пресс». 2003. 48 с.
2. Павлова Т.В. и др. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать–плацента–плод // Архив патологии. 2006. Т. 68. №4. С. 22–24.
3. Павлова Т.В. и др. Влияние региональных факторов Белгородской области на формирование здоровья населения. Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. — Москва. Вып. 10. 2004. С. 145–149.
4. Павлова Т.В. и др. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2002. Т. 1. №3. С. 248–250.
5. Павлова Т.В. и др. Морфофункциональные особенности развития рака щитовидной железы у женщин репродуктивного периода // Клинико-морфологические аспекты эндокринопатий. II Всероссийская конференция с международным участием. 2006. С. 76.
6. Перминова С.Т., Фадеев В.В., Корнеева И.Е. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / // Проблемы репродукции. 2006. Т. 12. №1. С. 70–77.
7. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы. Пособие для практикующих врачей. 2004. Т. 6. №1. С. 29–31.
8. Свиридова Т.Е. и др. Гистологические и молекулярно-биологические маркеры злокачественности в различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы // Архив патологии. 2002. №6. С. 19–23.
9. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. — Москва. 2002. 216 с.
10. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. — Москва. 2012.
11. Трошина Е.А. Зоб. — М.: МИА. 2012.
11. Шилин Д.Е. Узловая патология щитовидной железы у детей и подростков в йоддефицитных регионах радиационного контроля // Проблемы эндокринологии. 2001. №5. С. 28–34.
12. Lazarus J.H. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease // Thyroid. 1999; 9(7): 685–9.
13. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J ClinEndocrinolMetab 2007; 92 (8) Suppl.: 1–47.
14. Maruna P. Gynecological aspects of thyroid disorders. A review gynekologicke aspekty poruch

stitne zlazy. // CeskaGynekol. 2006. Vol. 71. №4. P. 332–338.
15. Poppe K. Female infertility and the thyroid // Best Pract Res Clin. EndocrinolMetab. 2004. Vol. 18. №2. P. 153–165.
16. Poppe K. Thyroid disorders in infertile women // Ann Endocrinol. 2003. Vol. 64. №1. P. 45–50.
17. Problems of iodine deficiency prevention under present-day conditions // Gig-Sanit. 2000 (5): 49–52.
18. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health // Thyroid. 2004. Vol. 14. P. 5–15.
19. Smyth. P.P. Variation in iodine handling during normal pregnancy // Thyroid. 1999; 9(7): 637–42.
20. Glinoer D. Pregnancy and iodine // Thyroid. 2001. 11(5): 471–81.
21. Berlowitz I., Ramot Y., Rosenberg T., Gilboa Y. Prevalence of thyroid disorders among the elderly in Israel // Isr J Med Sci. 1990; 26:496–8.

УДК: 616.511-022.6-053.2

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ВИРУСНОЙ ЭКЗАНТЕМОЙ, В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОП

У.Ш. РИХСИЕВ, М.А. ЮЛДАШЕВ, А.В. МУН

Ташкентский педиатрический медицинский институт; кафедра дерматовенерологии

ХУЛОСА

УМУМИЙ АМАЛИЁТ ШИФОКОРИ АМАЛИЁТИДА БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ ЭКЗАНТЕМА КАСАЛЛИГИНИНГ ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШДАГИ ҚИЙИНЧИЛИКЛАР

У.Ш. Рихсиев, М.А. Юлдашев, А.В. Мун

Мақола болаларда вирусли экзантема касаллигини — арид шароитидаги ўлкада кечишининг ўзига хос хусусиятларини, касалликнинг ташхисотидаги қийинчиликларни кенг ёритиб берган.

Калит сўзлар: вирусли экзантема, Коксаки энтеровируси, болалар.

SUMMARY

THE DIAGNOSTIC AND TREATING COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH VIRAL EXANTHEMA IN GENERAL PRACTITIONER'S ACTIVITY

Rikhsiev U.Sh., Yuldashev M.A., Mun A.V.

Article below provides data about viral exanthema caused by Coxackie enterovirus in children. Unusual clinical manifestation processes in arid region, difficulties in diagnosis of the current disease was described widely.

Keywords: viral exanthema, Coxackie virus, children.

РЕЗЮМЕ

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ВИРУСНОЙ ЭКЗАНТЕМОЙ, В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОП

У.Ш. Рихсиев, М.А. Юлдашев, А.В. Мун

В статье представлены данные о вирусной экзантеме, вызываемой энтеровирусом Коксаки (Coxsackie A16), у детей. Описаны особенности течения и трудности в диагностике и лечении заболевания в аридном регионе.

Ключевые слова: вирусная экзантема, энтеровирус Коксаки, дети.

В практической деятельности инфекционистов, педиатров, гастроэнтерологов, дерматологов, аллергологов и особенно врачей общей практики (ВОП) часто приходится сталкиваться с проявлениями экзантемы (внезапная экзантема, вирусная пузырчатка, exanthem subitum, roseola infantum). Диагноз вирусной экзантемы (ВЭ) в практике вышеперечисленных специалистов ставится крайне редко, хотя по данным мировой литературы до 10% лихорадочных состояний детей младшего возраста госпитализируются именно по этой причине [1]. Низкая диагностика ВЭ в первую очередь зависит от этиологических факторов и патогенетических механизмов, которые в научной литературе освещены недостаточно. Более того, согласно мировому опыту сходная симптоматика (лихорадка, экзантема) наблюдается при многих вирусных заболеваниях, вызываемых ВГЧ-6 и 7 типа, энтеровирусной инфекцией Коксаки А и В, ECHO [2-4]. Во-вторых,

современные методы дифференциальной этиологической диагностики вирусных инфекций, вызываемых у детей, и характер высыпаний изучены недостаточно и используются не в полной мере в практической медицине [5].

Известно, что Центральная Азия является аридным регионом и практикующие врачи очень часто сталкиваются с наиболее распространенной формой ВЭ, вызываемой энтеровирусом Коксаки (Coxsackie A16). Это заболевание часто является причиной госпитализации, хотя до сих пор остается плохо изученной нозологией. Неправильная диагностика и неадекватное лечение в самом начале заболевания со стороны врачей и в первую очередь ВОП часто приводят к непрофильной госпитализации и развитию нежелательных осложнений, требующих более длительное стационарное лечение. Знание причин экзантемных заболеваний в детском возрасте имеет большое значение для выделения групп жизнеугрожающих заболеваний и проведения профилактических мероприятий.

Своевременная диагностика и выбор правильной тактики лечения требуют междисциплинарной кооперации специалистов, поэтому остановимся на ВЭ, вызываемой энтеровирусом Коксаки, более подробно. Начальные проявления этой формы ВЭ схожи с проявлениями многих других инфекционных (лихорадка, слабость, боли в животе, артралгия и т.д.) и аллергических (макулезная, макулопапуллезная сыпь в начале) заболеваний с поражениями респираторных и гастроинтестинальных трактов, затрудняющих дифференциальную диагностику. Клиническая картина с характерной морфологией часто оказывается важным диагностическим критерием, как и анамнез, физикальное обследование (наличие сопутствующих симптомов, а также возраст ребенка). При сомнительных случаях можно провести лабораторные (серологические) исследования для подтверждения диагноза.

ВЭ обычно поражаются дети младшего возраста до 10 лет, реже взрослые. Эпидемии возникают каждые 3 года и имеют широкое распространение, в аридных регионах пик заболеваемости приходится на конец весны и начало лета. Причиной заболевания чаще является вирус Коксаки А16, относящийся к семейству пикорнавирусов. Заражение происходит контактным (изо рта в рот) и фекально-оральным путем, при этом контагиозность становится высокой. Время инкубации — 3–8 дней. Заболевание начинается с лихорадки, насморка, кашля, боли в горле, артралгии, диареи, боли в животе. Примерно через 12–24 часа от начала продромальных явлений на слизистой оболочке полости рта появляются множественные болезненные язвы, из-за которых ребенок отказывается от приема пищи. Почти одновременно или с небольшим перерывом на коже, преимущественно на внутренней поверхности кистей и стоп, реже на коже ягодиц и разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов появляются пятнистые и папулезные высыпания, быстро превращающиеся в везикулы, характерной вытянутой формы с прозрачным серозным содержимым, имеющие склонность к помутнению и нагнаиванию. Количество высыпаний может варьировать от нескольких единиц до сотен. В тяжелых случаях сыпь может наблюдаться по всему кожному покрову.

Вирус Коксаки, внедрившись в организм через слизистую ЖКТ, сначала попадает в регионарные лимфоузлы и спустя 72 часа наблюдается виремия. Заболевание обычно протекает самостоятельно, виремия устраняется в течение 7–10 дней. Но в регионах с резко-континентальным климатом заболевание может длиться дольше и нередко вызывает тяжелые осложнения: миокардит, менингоэнцефалит, асептический менингит, миелит с параличами и системную инфекцию с генерализованной сыпью и тяжелым общим состоянием. При возникновении заболевания в первом триместре беременности наблюдается высокая вероятность самопроизвольного аборта.

Приводим наши наблюдения. В консультативно-диагностическую поликлинику клиники ТашПМИ и городского детского диагностического центра г. Ташкента за весенне-летний период 2015 г. обратились 86 детей в возрасте от 6 мес. до 11 лет из различных регионов нашей республики, которым после необходимых лабораторных исследований и совместного осмотра дерматолога, педиатра и инфекциониста был выставлен диагноз ВЭ. Всем детям были проведены комплексные терапевтические мероприятия исходя из возраста и тяжести течения ВЭ. При этом противовирусные препараты назначались на фоне иммунотерапии, особое внимание было уделено восстановлению функции ЖКТ при помощи адсорбентов, пре- и пробиотиков нового поколения. Это позволило повысить эффективность лечения, сократить курс терапии и предотвратить возможные тяжелые осложнения. Следует отметить, что при лечении грудных детей и детей раннего возраста хорошо зарекомендовал себя препарат «Энтерол-250». Он обладает быстрым антитоксическим и противовоспалительным действием на слизистую оболочку ЖКТ, особенно в комбинации с ректальными свечами «Виферон», которые в свою очередь обладают выраженным противовирусным и иммуномодулирующим свойством. Дозы препаратов назначались исходя из возраста и тяжести состояния детей. В процессе терапии уже на 2-е сутки заметно снизилась общая интоксикация, на 4–6 сутки подавляющая часть высыпаний рассасалась. За период исследования в отделение интенсивной терапии клиники ТашПМИ были госпитализированы 4 больных в тяжелом состоянии с различ-

ными осложнениями ВЭ, что было обусловлено их более поздним обращением. Но несмотря на тяжесть состояния и затяжной характер течения, после междисциплинарной кооперации различных специалистов нашей клиники проводимая терапия дала хорошие результаты.

Следует отметить, что только у 37 из 86 обратившихся к нам больных на момент поступления имелись направления, выданные педиатрами, дерматологами или инфекционистами по месту проживания больных и, что самое главное, только в 8 случаях был выставлен правильный направительный диагноз. Из этого следует, что, к сожалению, не только врачи ВОП, но дерматологи и инфекционисты на местах при первичном осмотре затрудняются в постановке диагноза ВЭ, не говоря уже об адекватном лечении. С этим, наверное, и связан тот факт, что многие больные не имели направления со стороны ВОП, хотя почти все они обращались первично в данное звено.

Таким образом, вирусная экзантема, вызываемая энтеровирусом Коксаки, имеет особую актуальность на сегодняшний день среди детей, особенно, проживающих в аридном регионе. В связи с частотой встречаемости и распространенности заболевания, имеющимися ошибками и трудностями в постановке диагноза со стороны различных специалистов и особенно ВОП, можно сказать о несовершенстве диагностических методов, применяемых при данной патологии. С целью снижения частоты ошибочной постановки диагноза и назначения неадекватной терапии целесообразно уделить большее внимание ВЭ, предоставить дополнительную подробную информацию ВОП путем издания современного алгоритма диагностики, разработки методических пособий с учетом применения современных противовирусных и иммуномодулирующих препаратов и внедрения их в практическую деятельность первичного звена здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hall C.B., Long C.E., Schnabel K.C. et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation // N. Engl. J. Med. 1994; 331 (7): 432–438.
2. Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. et al. Characteristics and acquisition of human herpesvirus (HHV) 7 infections in relation to infection with HHV-6 // J. Infect. Dis. 2006; 193 (8): 1063–1069.
3. Caselli E., Di Luca D. Molecular biology and clinical associations of Roseoloviruses human herpes virus 6 and human herpes virus 7 // New Microbiol. 2007; 30 (3): 173–187.
4. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика. Методические указания. — Москва. 2006. С. 44.
5. Никольский М.Л., Соколова Е.Д., Мессорош В.Г., Минченко С.И. Актуальность диагностики вируса герпеса человека 6-го типа у детей // Детские инфекции. 2009. №4. С. 65–66.

УДК:616.5:616.89-07-085.26

КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ

А.Б. РАХМАТОВ, Ш.М. КУРБАНОВА, Р.Х. МАХМУТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Ташкентский институт усовершенствования врачей; кафедра психиатрии

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ПСИХОЛОГИК ТЕСТИНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Р.Х. Махмутов

Ҳар хил дерматозларда депрессив ҳолатларни аниқлаш учун, информатив психологик тестлар тақдим этилмоқда.

Калит сўзлар: дерматозлар, психологик тестлар, такомиллаштириш усуллари.

SUMMARY

CLINICAL VALUE OF PSYCHOLOGICAL TESTING OF THE PATIENTS WITH DERMATOSIS

A.B. Rakhmatov, Sh.M. Kurbanova, P.Kh. Makhmutov

There are proposed most informative psychological tests providing identification of the depressive states in various dermatosis.

Keywords: dermatosis, psychological testing, methods of the correction.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Р.Х. Махмутов

В статье предлагаются наиболее информативные психологические тесты, позволяющие выявлять депрессивные состояния при различных дерматозах.

Ключевые слова: дерматозы, психологическое тестирование, методы коррекции.

В последние годы значительно повышается частота социально значимых дерматозов (псориаз, витилиго, алопеция и др.), причем одним из провоцирующих факторов в развитии и течении которых занимают психо-эмоциональные перенапряжения. С другой стороны, длительно существующий и торпидно протекающий кожно-патологический процесс способен приводить к развитию депрессивных состояний, что отрицательно сказывается на качестве жизни пациентов [1, 9, 11, 12, 13].

Значительный уровень заболеваемости хроническими дерматозами на нынешнем этапе развития цивилизации объясняется стремительным темпом жизни общества, увеличением эмоциональной нагрузки, требующей огромных нервных и интеллектуальных усилий, в результате чего нередко возникает феномен «ножниц» между возможностями биологической природы человека и условиями жизни. Исходя из этого ряд хронических дерматозов нередко относят к группе так называемых «болезней цивилизации» [1, 2, 10, 12, 15].

Роль психического фактора в этиологии и патогенезе кожных заболеваний давно подчеркивается исследователями, но до сих пор при лечении часто учитываются только физиологические параметры. В этом случае проводимая терапия далеко не всегда эффективна, поскольку применение медикаментов и физических процедур оказывается недостаточным, влияя на следствие, а не на причину: остаются неизменными психосоматические отношения пациента, его поведенческие реакции, ведущие к внутриличностному конфликту, и симптоматика появляется вновь, улучшение бывает временным [3, 4, 12, 20].

Следует отметить, что учение о тесной взаимосвязи самочувствия с психическим состоянием индивида, о соматическом резонансе психических процессов в виде преходящих или хронифицирующихся функциональных нарушений внутренних органов проходит красной нитью через всю историю медицины [1, 11, 12, 13]. Существует большой спектр психосоматических заболеваний, в число которых входят и кожные заболевания [7]. Психические расстройства, отличающиеся полиморфизмом клинических проявлений, наблюдаются у трети пациентов дерматологических клиник. По мнению авторитетных немецких дерматологов, около 20% всех страдающих хроническими дерматологическими заболеваниями

обнаруживают те или иные психопатологические нарушения. В среднем эпидемиологические значения сочетания дерматологической и психической патологии составляют около 30–40 %. [12, 20]. Среди психических расстройств в дерматологической практике значительное место занимает аффективная патология [5].

Депрессивные расстройства в настоящее время являются самыми распространенными проявлениями психической патологии у больных с различными кожными заболеваниями. Депрессии наблюдаются у 1/3 (32 %) больных кожно-венерологических диспансеров. В целом ряде случаев аффективные расстройства формируют тесные, реализующиеся на симптоматологическом уровне, коморбидные связи с проявлениями кожной патологии. Депрессии являются одним из факторов хронизации зудящих дерматозов. Даже незначительно выраженная депрессия существенно утяжеляет течение кожного заболевания, продлевает сроки пребывания больных в стационаре, негативно влияет на качество жизни пациентов [2, 6, 14, 20]. Важность этой проблемы заключается в том, что большинство кожных больных, страдающих депрессией, не воспринимают свои симптомы как проявление психических расстройств, в основном предъявляя соматические жалобы, поэтому больные, как правило, не попадают в поле зрения психиатров, психотерапевтов и не получают адекватной терапии [2, 7, 18].

Отмечаемый в последние десятилетия значительный рост интереса к изучению широкого круга депрессивных расстройств можно связать с их большей выявляемостью и расширением возможностей дифференцированной терапии [7]. Хорошо известно, что наряду с изменением ряда важнейших биологических показателей при депрессии большее значение приобретают расстройства сна. Это находит отражение в современных классификациях. В МКБ-10 из соматических симптомов нарушение сна выносится на первое место. Согласно данным литературы, нарушения цикла «сон — бодрствование» при депрессии достигает 85–100 % [2, 6, 8, 17].

При хронических кожных заболеваниях могут встречаться соматизированные, маскированные или ларвированные депрессии, которые характеризуются доминированием в клинической картине соматических и вегетативных симптомов. При этом характерная депрессивная симптоматика присутствует в стертом виде или отсутствует вовсе. По данным некоторых авторов, в общемедицинской практике маскированные или соматизированные депрессии встречаются примерно у 10–30 % всех пациентов с хроническими заболеваниями [18].

В связи с этим с целью выявления и подтверждения тех или иных психических расстройств, их специфики, влияния на течение дерматоза наряду с исследованием психического статуса с успехом применяют методы психологического тестирования с помощью определенных психологических шкал [11, 12, 13].

Сегодня дерматологи всего мира используют большое количество самых различных индексов и шкал для оценки тяжести клинического состояния и выраженности симптоматики дерматологического больного, которые позволяют существенным образом повысить точность клинических оценок, показаний к лечению и эффективность терапии [5]. Некоторые из этих индексов разработаны специально для конкретного заболевания (PASI — для псориаза, SCORAD — для атопического дерматита), другие обладают более универсальными свойствами и могут быть применимы к разным дерматозам (примером может служить дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС), популярный среди российских дерматологов) [3, 10].

На базе межклинического психосоматического отделения ММА им. И.М. Сеченова [11] обследованы с применением психопатологического, клинико-статистического и экспериментально-психологического методов 78 больных (62 женщины и 16 мужчин) среднего возраста с хроническими дерматозами (с псориазом — 29 человек, с экземой — 20, с атопическим дерматитом — 7, с себорейным дерматитом — 10, с розацеа — 12) и коморбидной депрессией. Исследование кожного статуса проводили с использованием универсальной шкалы — индекса клинических симптомов (ИКС), специальных шкал оценки дерматологического статуса при псориазе (PASI), атопическом дерматите (SCORAD), угревой болезни (международная клиническая оценочная классификация), а также опросника дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). Для оценки эффективности и безопасности психофармакотерапии психических расстройств в дерматологической клинике также были использованы: шкала клинического впечатления (GGI); шкала оценки депрессии (HAMD-21) и тревоги (HAMA) Гамильтона, шкала Yale-Brown для определения обсессий и компульсий (Y-BOCS); опросник дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ); форма нежелательных явлений. В ходе исследования были выделены психические расстройства, провоцируемые хроническими дерматозами (атопический дерматит, псориаз, угревая болезнь), нозогенные реакции (депрессивные, социофобические, сенситивные) и ипохондрические развития (по типу невротической ипохондрии, маскированной ипохондрии, сверхценной ипохондрии красоты, отрицания болезни). Установлено, что среди непсихотических аффективных расстройств преобладали психогенные депрессии преимущественно легкой и средней тяжести [4, 5].

При обследовании больных с различными дерматозами были использованы следующие психологические тесты: экспресс-диагностика невроза

по К. Хеку и Х. Хессу; выявление уровня невротизации по Л.И. Вассерману; определение уровня тревожности по Дж. Тейлору, основными исследуемыми критериями — показатели уровня тревожности, невротизации и проявления невроза. Было установлено, что все эти показатели у женщин выше, чем у мужчин, что свидетельствует об особенностях отношения женщин к дерматологическому заболеванию. Данные диагностического обследования в последующем были использованы при проведении психотерапевтической коррекции у больных хроническими дерматозами, которая была направлена на снятие негативных эмоциональных состояний, проявлений симптомов невроза и неврозоподобных состояний [14, 15].

Методика самооценки, диагностики типов отношения к болезни Кэттелла также является информативной. Было определено, что самые низкие оценки у больных отмечались в триаде «здоровье–внешность–настроение». Методикой диагностики типов отношения к болезни в период обострения выявлено, что основными типами были сенситивный, неврастенический и меланхолический (чаще в смешанном и диффузном варианте), характеризующиеся выраженной личностной дезадаптацией, что соответствует клинической картине депрессивных расстройств. В период стойкой ремиссии гармоничного типа у дерматологических больных практически обнаружено не было. Примененная методика Кэттелла позволила выделить такие личностные особенности дерматологических больных, как ранимость, впечатлительность, чувство собственной неполноценности, эмоциональная неустойчивость с преобладанием пониженного настроения, высокий уровень тревоги и напряжения. У больных с хроническими дерматозами и тяжелым рецидивирующим течением депрессивные невротические состояния нередко переходили в невротическое развитие личности (21%) преимущественно сенситивного, депрессивного и эксплозивного типов. Полученные данные наряду с дерматологическим лечением явились основой для дифференцированного подбора психофармакологических и психотерапевтических методов коррекции депрессивных расстройств у дерматологических больных. При этом учитывались стадии кожного заболевания, этапы развития и структура депрессивных расстройств, а также преморбидные особенности личности [8, 10, 14, 15].

Важное значение имеет изучение качества жизни дерматологических больных, в связи с чем в настоящее время разработано более 20 специальных опросников. Из них многие применимы для всех больных дерматологических клиник, другие используются для больных с определенной патологией, в частности, псориазом, экземой, онихомикозами, алопецией, акне, атопическим дерматитом. Наиболее используемыми являются: «Dermatology Specific Quality of Life», «Dermatology Life Quality Index», «Dermatology Quality of Life Scales», «Psoriasis Disability Index», «Assessment of Quality of Psychological», «Onychomycosis Questionniare» и другие. Российскими дерматологами рекомендована к применению стандартизированная карта клинического течения дерматоза, сопутствующих заболеваний и «профиля влияния болезни» по вопроснику и шкале оценки качества жизни [3]. Вопросы анкеты отражают особенности хронической патологии кожи и ее влияние на показатели психоэмоциональной сферы, работоспособности, медико-социальные и другие аспекты жизнедеятельности больного. Разработан также «Витебский опросник дерматологических больных», который включает 38 вопросов, отражающих 4 сферы жизнедеятельности человека: физическую; психосоциальную; уровень личной независимости; социальные отношения. Его можно использовать при различных кожных заболеваниях. Авторы применяли опросник при изучении качества жизни пациентов разных возрастных групп со следующими заболеваниями: псориаз, красный плоский лишай, атопический дерматит, экзема [1]. Тест Спилбергера-Ханина, определяющий уровень тревоги, также может быть применен при различных дерматозах. Он позволяет выявить пограничные психоэмоциональные расстройства, расстройства невротического уровня, нозогенную депрессию. [10].

Среди всех психологических методик особое место занимает MMPI-методика Миннесотского многофазного личностного теста для более углубленной оценки психологической структуры личности. По данным теста MMPI, примененным А.Б. Рахматовым, только 21 из 251 больного (8,4%) псориазом находились в состоянии определенной гармонии, а у остальных 230 (91,6%) пациентов выявлены существенные психологические изменения, свидетельствующие о наличии выраженной акцентуации характерологических черт и затрудненной социальной адаптации. Эти психологические отклонения характеризовались эмоциональной напряженностью, умеренной, а иногда выраженной депрессией, состоянием стресса, агрессивностью, проявлениями возбудимости и раздражительности. Указанный тест предусматривает негативные и позитивные наклоны профилей, что в первом случае отмечает повышение баллов по невротической и во втором — психотической шкале. В исследовании негативный наклон профиля наблюдался у 5,9% больных, позитивный — у 7,6% [10].

Работами сотрудников РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз и кафедры психиатрии ТашИУВ явилось обследование 62 больных с различными формами псориаза. Использовался личностный тест Кеттела (опросник PF — 16), качество жизни оценивали с помощью опросника Medical Outcames Form 36 Health Survey (SF — 36) и специального опросника «Качество жизни дерматологического больного». Различия в показателе физического

функционирования методики диагностики качества жизни SF-16 между группами больных псориазом с различными личностными характеристиками по данным PF-19 определили с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса. Взаимосвязь личностных особенностей и остальных показателей качества жизни по методики SF-16 оценивали при помощи дисперсионного и корреляционного анализов с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Исследования показали, что у больных псориазом были выражены такие личностные черты, как консерватизм, независимость и жестокость. Эти качества в сочетании с пунктуальностью и сдержанностью определили особый психологический тип больных псориазом, что важно для проведения корригирующей терапии.

Следует указать, что диагностика депрессий при психосоматических и соматопсихических заболеваниях основывается на знании феноменологии и диагностических критериев типичного меланхолического синдрома и фактора риска его развития [2, 11, 12, 19]. Специально проведенные исследования показали, что наиболее часто у больных наблюдаются нарушение сна, усталость, ворчливость, снижение интересов и социальной активности, пониженная самооценка, чувство жалости к себе, трудности при необходимости сконцентрировать свое внимание, чувство безнадежности. К факторам риска развития депрессии относят предшествующие эпизоды депрессии, наследственную отягощенность, расстройства аффективного спектра, женский пол, клиническую манифестацию заболевания в возрасте до 40 лет, послеродовой период, недостаток социальной поддержки, стрессовые жизненные события, соматические заболевания и токсикоманические зависимости [2, 6, 8, 19].

Наиболее часто в общемедицинской практике отмечаются депрессии с расстройствами сердечно-сосудистой и дыхательной систем, часто квалифицируемые врачами общей практики как вегето-сосудистые или нейроциркуляторные дистонии. Больные предъявляют жалобы на головокружение, слабость, потливость, давящие головные боли, сдавление или жжение в области сердца, приливы жара и похолодание конечностей, нехватку воздуха. Периодически могут наблюдаться приступы функциональных сердечно-сосудистых и дыхательных нарушений (лабильность пульса и артериального давления, аритмия, тахикардия, изменения ЭКГ, нарушения дыхательного ритма), похожие на приступы стенокардии, инфаркта миокарда, инсульт, бронхиальную астму [2]. Реже депрессии маскируются желудочно-кишечной симптоматикой, при этом больные предъявляют в основном жалобы на диспептические расстройства (сухость во рту, тошнота, рвота, метеоризм, запоры или диарея) и боли в области живота, иногда имитирующие картину острого живота. Функциональные нарушения обычно проявляются различными дискинезиями (спазмы глотки и пищевода, дискинезии желчных путей, тонкого и толстого кишечника), спастическими или атоническими явлениями (спастический колит, атония толстого кишечника и др.).

Нередко на первый план выступают функциональные двигательные расстройства: различные парестезии, неврологические и мышечные боли с достаточно четкой локализацией (лицевые невралгии, пояснично-крестцовые или шейно-грудные боли), иногда паналгия («все тело болит»), тасикинезия (синдром «беспокойных ног»), различные тики, мышечные подергивания, блефароспазм.

Обычно все эти признаки уточняются в беседе с больным или его родственниками. Клиническое интервью с потенциально депрессивным больным — достаточно сложный процесс, требующий от врача терпения и определенного навыка. Многие пациенты отрицают, не осознают или не хотят говорить о своих психологических проблемах и душевных переживаниях и на прямые вопросы о снижении настроения или тревоге отвечают обычно отрицательно. Кроме того, больным часто бывает сложно вербально изложить свое душевное состояние, поэтому они используют более привычную соматическую терминологию, т. е. описывают болевые или сенестопатические ощущения различной модальности и почти всегда подчеркивают их необычность и связь с эмоциональным состоянием. Первым после выслушивания жалоб больного должен быть вопрос о влиянии этих симптомов на его повседневную жизнь (мешают ли они профессиональной деятельности, учебе, семейной жизни, досугу и др.). Следующей задачей является уточнение особенностей личности пациента с целью исключения истерических расстройств или установочного поведения (симуляция). Обычно это выясняется в свободной беседе, только со стороны врача требуется некоторое стимулирование и направление рассказа больного в нужное русло. Необходимо прицельно уточнить, сузился ли круг интересов больного, испытывает ли он затруднения при принятии решений, насколько пессимистично оценивает свою ситуацию, не предшествовали ли развитию симптомов какие-либо стрессовые моменты. После установления соматического диагноза и исключения другой психической патологии требуется оценить клиническую значимость и нозологическую принадлежность депрессии. Феноменологически вторичная соматогенная депрессия может быть похожей на первичную эндогенную депрессию, поэтому решающим диагностическим фактором будет являться обнаружение органической причины заболевания [2, 8, 11, 12].

В последние годы врачи-дерматологи все чаще интересуются вопросами немедикаментозной и медикаментозной психокоррекции при раз-

личных кожных заболеваниях, что объясняется высоким процентом дерматозов, сопровождающихся психопатологической симптоматикой. При этом психические расстройства имеют не только клиническое, но и патогенетическое значение и в различной степени вовлечены в формирование и динамику кожной патологии. Актуальным остается вопрос тактики и выбора метода лечения (психофармакотерапия, фитотерапия, психотерапия, иглорефлексотерапия и др.) больных с этой патологией. Ведущим среди указанных методов является психофармакотерапия. По данным литературы, при терапии психодерматологической патологии применяют достаточно широкий спектр психотропных средств различных фармакологических классов [1, 3, 4, 5, 9, 10, 11].

При проведении антидепрессивной терапии врач должен обратить внимание на следующие положения:

1) необходимо учитывать феноменологические особенности депрессии и психического состояния в целом, так как они определяют выбор антидепрессантов;

2) профиль нейротропного и вегето-соматропного действия антидепрессанта должен соответствовать соматоневрологическому статусу больного, чтобы избежать ухудшения состояния вследствие проявления побочных эффектов и других негативных в данном случае особенностей действия препарата;

3) поскольку больные обычно получают несколько медикаментов, следует оценивать риск развития их лекарственных взаимодействий с антидепрессантами с целью предупреждения побочных эффектов или ослабления терапевтического действия препарата. Кроме того, некоторые медикаменты обладают собственными депрессогенными свойствами и могут вызывать или усиливать депрессивную симптоматику (стероидные гормоны, оральные контрацептивы и др.);

4) большинство больных обладают повышенной чувствительностью к вегетативным эффектам лекарственных средств, поэтому режим терапии должен быть более щадящим, чем при обычных эндогенных депрессиях. Эффективные терапевтические дозы препаратов, как правило, в 2–3 раза ниже применяемых в психиатрической практике. Следует избегать применения антидепрессантов трициклической структуры и других препаратов с выраженными антихолинергическими и адренолитическими свойствами;

5) терапевтический эффект обычно проявляется не раньше, чем через 3–4 недели непрерывного приема антидепрессанта, а в некоторых случаях максимум действия развивается лишь через 6–8 недель, поэтому менять препарат раньше этого срока нецелесообразно;

6) эффективность терапии существенно повышается при одновременном проведении адекватной психотерапии или, по крайней мере, при установлении доверительного контакта с больным.

Перечисленные правила и практические советы, безусловно, являются лишь самыми общими ориентирами, помогающими врачу избежать грубых ошибок. В каждом конкретном случае терапевтическая схема, включающая антидепрессанты, должна быть максимально индивидуализирована. Но не вызывает сомнений факт, что при правильном применении современные антидепрессивные препараты могут значительно облегчить страдания трудно поддающихся лечению больных в дерматовенерологической практике [3–8].

Одним из вариантов антидепрессивной терапии является использование так называемых селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в особенности применение эсциталопрама («Медолапрам»), который относится ко второму поколению СИОЗС и создан на основе циталопрама — тимоаналептика той же группы, являющегося рацемической смесью двух энантиомеров. Эсциталопрам превосходит препарат-предшественник «Циталопрам» по показателям фармакологической активности, сохраняя все преимущества, связанные с селективностью механизма действия. Эсциталопрам, как и циталопрам, практически не действует на норадренергические, дофаминергические, холинергические и гистаминовые рецепторы, не влияет на активность изоферментной системы цитохромов печени, что снижает до минимума риск неблагоприятных лекарственных взаимодействий в условиях комбинированной фармакотерапии [16, 21, 22].

Следует указать, что для оценки терапевтической эффективности любого антидепрессивного препарата могут быть использованы разнообразные психологические тесты (стандартные измерительные инструменты): шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS); шкала общего клинического впечатления, в частности, разделы тяжесть (CGI-S) и улучшение (CGI-I); шкала оценки депрессии Гамильтона (HAMD).

Проведенные исследования показали, что эсциталопрам («Медолапрам») является эффективным и безопасным антидепрессантом СИОЗС нового поколения с широким спектром клинической активности. Он обладает выраженным тимоаналептическим эффектом, обеспечивающим значимую и быструю редукцию аффективной симптоматики при депрессиях любой степени тяжести. Эффективная суточная дозировка эсциталопрама как минимум в 2 раза ниже циталопрама. При использовании эсциталопрама («Медолапрам») значимая редукция симптомов депрессии наблюдается уже на первой неделе лечения, тогда как при СИОЗС первого поколения уходит в среднем 3–4 недели. «Медолапрам» обладает благоприятным профилем переносимости, обнаруживая преимущество перед современными селективными антидепрессантами (циталопрам, пароксетин и др.) в отношении спектра связанных с терапией нежелательных явлений, оптимальным

соотношением «эффективность/безопасность», не вызывает клинически значимых изменений в витальных функциях, что обеспечивает возможность его применения в общемедицинских популяциях больных при депрессиях, протекающих на фоне дерматологической патологии. Использование эсциталопрама представляется экономически выгодным, что определяется как быстрым и выраженным терапевтическим действием, так и минимальными нежелательными явлениями и отсутствием токсичности.

Таким образом, кожа является индикатором не только физического, но и душевного здоровья человека. У человеческого эмбриона кожа и нервная система развиваются из одного зародышевого листка — эктодермы. Имеющиеся литературные данные и результаты собственных исследований указывают, что до 80% пациентов, обращающихся к дерматологу, нуждаются в серьезной психологической, а иногда и психиатрической помощи. Проведение психологических тестирований дерматологических больных является важным и необходимым в исследовании патологического процесса и изучении динамики, определении вида терапии для данных категорий больных, что будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. №1. С. 51–56.
2. Десятников В.Ф. Маскированная депрессия (обзор литературы) // Журнал невропатологии и психиатрии. 1975. №5. С. 760–771.
3. Довжанский С.И. Психологические аспекты псориаза // Вестник дерматологии. 2001. №3. С. 12–13.
4. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №4. С. 16–21.
5. Дороженок И.Ю., Львов А.Н., Бобко С.И. Современные аспекты применения психотропных препаратов в дерматологической практике // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. №1. С. 20–25.
6. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — С-Пб: Медицинское информационное агентство. 1995. 568 с.
7. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. — Москва. 1996. 288 с.
8. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий. — М.: «Бином». 2002. 207 с.
9. Раева Т.В., Ишутина Н.П., Матусевич С.Л., Котельникова А.Б. Психологические аспекты качества жизни больных псориазом. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №4. С. 32–35.
10. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз — системное заболевание. — Ташкент. 2001. 268 с.
11. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н. Психодерматология: современное состояние проблемы // Журнал неврологии и психиатрии. 2004. Т. 104. №11. С. 4–13.
12. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. — М.: «Медицина». 1986. 342 с.
13. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Современные аспекты диагностики и фармакотерапии хронических дерматозов у больных с психическими и поведенческими расстройствами. — Казань: «Новые знания». 2005. 264 с.
14. Шагиева Д.Р., Гатин Ф.Ф., Юсупова Л.А. Моделирование развития сопутствующих дерматозов у больных с психическими расстройствами // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91. №6. С. 806–809.
15. Шагиева Д.Р., Юсупова Л.А., Гатин Ф.Ф. Индивидуальный прогноз риска возникновения хронических дерматозов у больных с психическими расстройствами по комплексу медико-биологических факторов // Практическая медицина. 2011. Т. 49. №2. С. 51–54.
16. Baldwin D.S., Huusom A.K., Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: randomized, placebo-controlled, double-study // Brit. J. Psychiatry. 2006. Vol. 189. P. 264–272.
17. Blacker C.V.R., Clare A.W. The prevalence and treatment of depression in general practice // Psychopharmacol. 1988. Vol. 95. P. 14–17.
18. Kielholz P. Masked depression. — Huber, Berne, Vienna. 1973. 303 p.
19. Sonawalla S.B., Fava M. Severe depression: is there a best approach // CNS Drugs. 2001. Vol. 15. P. 765–776.
20. Tress W., Manz R., Solors Mossler B. Epidemiologie in der Psychosomatische Medizin. 1990. P. 63–74.
21. Wade A., Despiegel N., Reines E. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorders // Ann. Clin. Psychiatry. 2006. vol. 18. P. 83–89.
22. Winkler D., Pjrek E., Moser U., Kasper S. Escitalopram in a working population: results from an observational study of 2378 outpatients in Austria // Hum. Psychopharmacol. 2007. Vol. 22. P. 245–251.

УДК:616.5–056.43–036/575.172

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.К. ЕЩАНОВ, З.Ж. ШАЖЕНОВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз; Кожно-венерологический диспансер Республики Каракалпакстан

ХУЛОСА

ҚОРАҚАЛПОҒИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ДИНАМИКАСИ

Ш.З. Мавлянова, М.К. Ещанов, З.Ж. Шаженова, Ж.Б. Муллаханов

Мақолада Қорақалпоғистон Республикасида охирги 3 йил мобайнида (2012–2014 йй.) аллергодерматозларнинг клиник кечишининг ретроспектив изланишлари ифодаланди. Клиник изланишлар шуни кўрсатдики, Қорақалпоғистон Республикасида терининг аллергик касалликлари ўсиб бормоқда ва 100 минг аҳолига нисбатан 0,38 ни ташкил этди. Улар орасида аллергик дерматитлар — 58,4 % (3 929), атопик дерматит — 20,5 % (1 383) ва эшак еми эса — 15,2 % (1026) тани ташкил этди.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, атопик дерматит, эшак еми, клиникаси, тарқалиши.

SUMMARY

THE DYNAMICS OF THE CLINICAL COURSE OF ALLERGIC DISEASES IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN

Sh.Z. Mavlyanova, M.K. Eshanov, Z.J. Shajenova, J.B. Mullahanov

The article gives a retrospective study of the clinical course of allergic in Karakalpakstan for 2012–2014 years. The study shows the growth of allergic skin diseases in the Republic of Karakalpakstan, which amounted to 0.38 per 100 thousand. Population. Among the leading place is allergic allergic dermatitis — 58.4 % (3 929) of cases, atopic dermatitis — 20,5 % (1 383) and urticaria — 15,2 % (1026).

Keywords: allergic diseases, atopic dermatitis, urticaria, ckinic, prevalence.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

Ш.З. Мавлянова, М.К. Ещанов, З.Ж. Шаженова, Ж.Б. Муллаханов

В статье приводятся данные ретроспективных исследований клинического течения аллергодерматозов в Республике Каракалпакстан за 2012–2014 гг. Результаты исследования свидетельствуют о росте аллергических заболеваний кожи — 0,38 % на 100 тыс. населения. Среди аллергодерматозов ведущее место занимают аллергические дерматиты — 58,4 % случаев (3929), атопический дерматит (20,5 %) и крапивница (15,2 %).

Ключевые слова: аллергодерматозы, атопический дерматит, крапивница, клиника, распространенность.

Аллергические заболевания кожи представляют актуальную проблему здравоохранения. Их называют экологически обусловленными, так как по данным литературных источников отмечается положительная корреляция заболеваемости с увеличением геохимической, биологической, антропогенной, а также космогенной нагрузки на среду обитания человека [1, 2, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 14]. По своей генетической природе они являются полигенными, или многофакторными, с аддитивно-полигенным наследованием с пороговым эффектом [2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 13].

Большой интерес представляет изучение форм аллергодерматозов и их клиническое течение в различных регионах нашей страны, что играет ключевую роль в разработке оптимальных методов диагностики степени тяжести и терапии с учетом патогенетических механизмов развития заболевания.

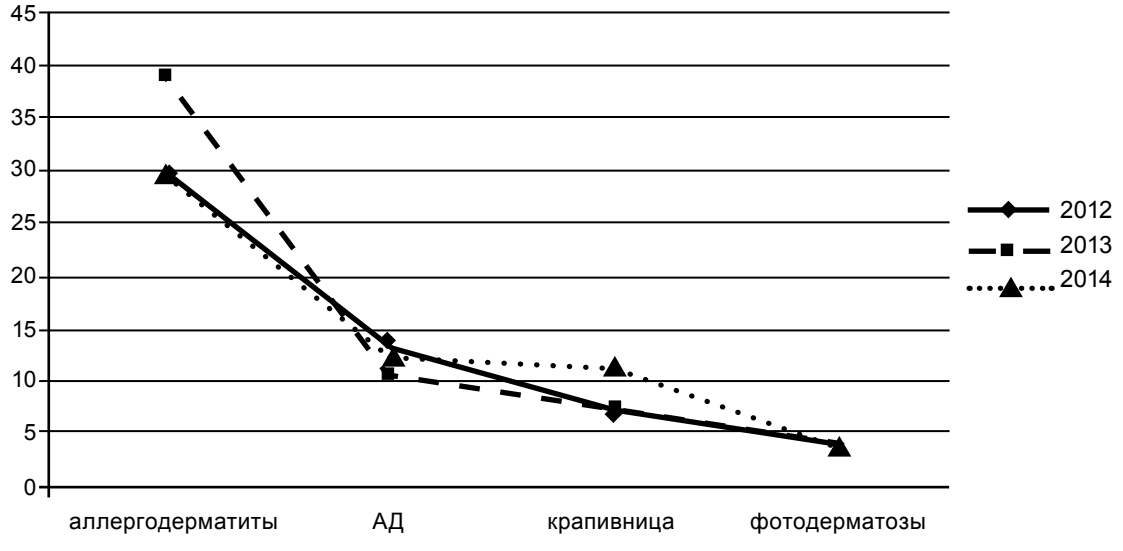
Цель исследования. Изучение динамики показателей выявляемости аллергодерматозов среди населения в некоторых районах Республики Каракалпакстан.

Материал и методы исследования. Изучение динамики показателей выявляемости аллергических заболеваний кожи было проведено методом ретроспективного анализа историй болезни и амбулаторных карт 11664 больных за 2012–2014 гг.

и подворного осмотра населения г. Нукуса Республики Каракалпакстан. Работа проведена согласно государственному проекту с участием научных сотрудников РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз и РКВД (гл. врач — Ещанов М.К.) г. Нукуса. При анализе статистических данных учитывались нозологические формы и возрастные аспекты заболеваемости.

Результаты исследования. В Каракалпакстане за рассматриваемый период выявлены 11 664 дерматологических больных (0,66% на 100 тыс. населения). Среди них с аллергическими заболеваниями кожи (атопический дерматит, экзема, дерматиты) были 6732 больных (0,38%), с кожными — 57,7%.

При анализе выявляемости по годам в 2012 г. аллергодерматозы диагностированы: у 1596 человек (54,6%), в 2013 г. — у 2921 (60,3%), в 2014 г. — у 2215 (56,8%); по нозологической форме картина была такой: аллергические дерматиты — у 3929 (58,4%), атопический дерматит — у 1384 (20,5%), крапивница — у 1026 (15,2%), фотодерматозы — у 494 (5,8%) больных.



Диграмма 1. **Динамика выявляемости аллергодерматозов в Республике Каракалпакстан за 2012–2014 гг., %**

Высокие показатели выявляемости аллергодерматитов отмечены в 2013 г. — 1905 случаев (39,4%) и атопического дерматита — 515 случаев (10,6%). В 2014 г. аллергодерматиты выявлены у 1148 (29,4%), атопический дерматит — у 470 (12,05%) больных. Та же тенденция отмечена и в 2012. Количество больных крапивницей с каждом годом увеличивалось в 1,9 и 1,2 раза соответственно: 2012 г. — 201, 2013 г. — 384 и 2014 г. — 441 больной.

В зависимости от регионов Республики Каракалпакстан заболеваемость аллергодерматитами чаще отмечена в г. Нукусе — 910 (23,2%), Чимбайской области — 716 (18,2%), в Беруни — 1107 (28,2%) и Кегейли — 581 (14,9%) больной. Атопический дерматит за последние 3 года чаще диагностирован в Турткульской — 269 (19,5%), Амударьинской — 196 (14,2%), Берунийской — 151 (10,9%) областях, Канлыкуле — 150 (10,8%), Чимбайской области — 137 (9,9%) и Ходжейли — 90 (6,5%) больных.

Следует отметить, что в этих регионах первичная выявляемость атопического дерматита имела волнообразный характер. Например, в 2012–2013 гг. в Ходжелийской области атопический дерматит диагностирован у 11 и 10 больных (2,7% и 1,9%); в 2014 г. — у 69 больных (14,8%); в Беруни — у 33 (8,3%) и 49 (9,5%) больных; в 2014 г. — у 66 (14,04%) больных. В Турткуле выявляемость АД имела тенденцию к снижению: в 2012 г. — 22,4% (89), в 2013 — 20% (103), в 2014 г. — 16,4% (77) случаев, однако показатели регистрации заболеваемости сохраняли высокий уровень по сравнению с другими областями. В Амударьинской области в течение рассматриваемого периода АД отмечен в 14,5%–16,1% случаев соответственно (диаграмма 2).

Изучение статистических данных по заболеваемости крапивницей показало восходящий характер: в 2012 г. — 6,8% случаев, в 2013 г. — 7,9% (384) в 2014 г. — 11,3% (441) случаев. В зависимости от регионов повышенная выявляемость крапивницы отмечена в Канлыкуле — 30,2% (310) случаев, Нукусе — 17,2% (176), Беруни — 13,9%, Чимбае — 12,5% (128) и Турткуле — 7,4% (76) случаев.

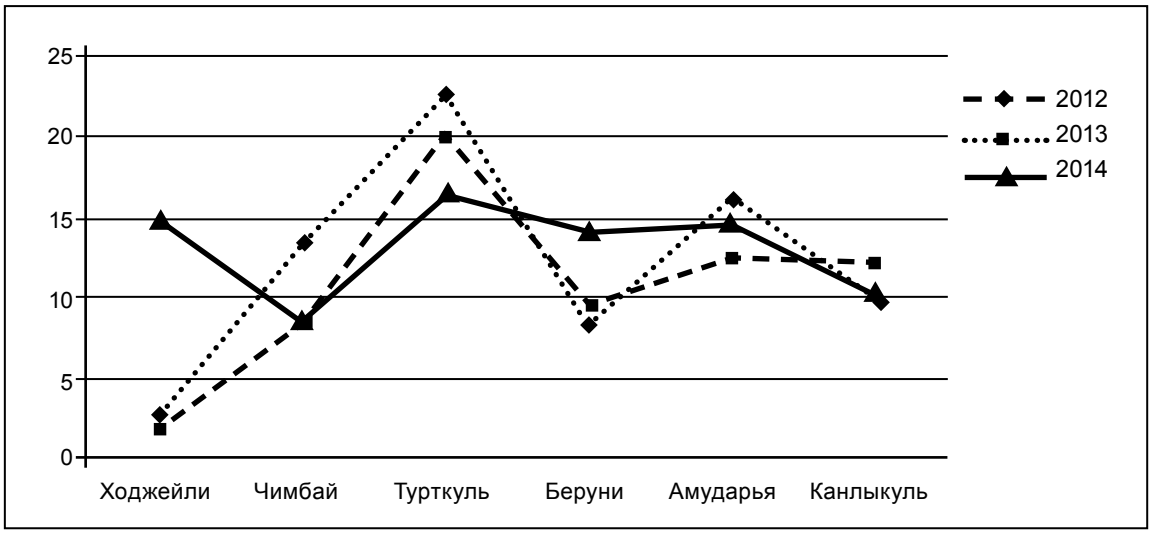


Диаграмма 2. **Динамика первичной выявляемости атопического дерматита в Республике Каракалпакстан (2012–2014 гг., %).**

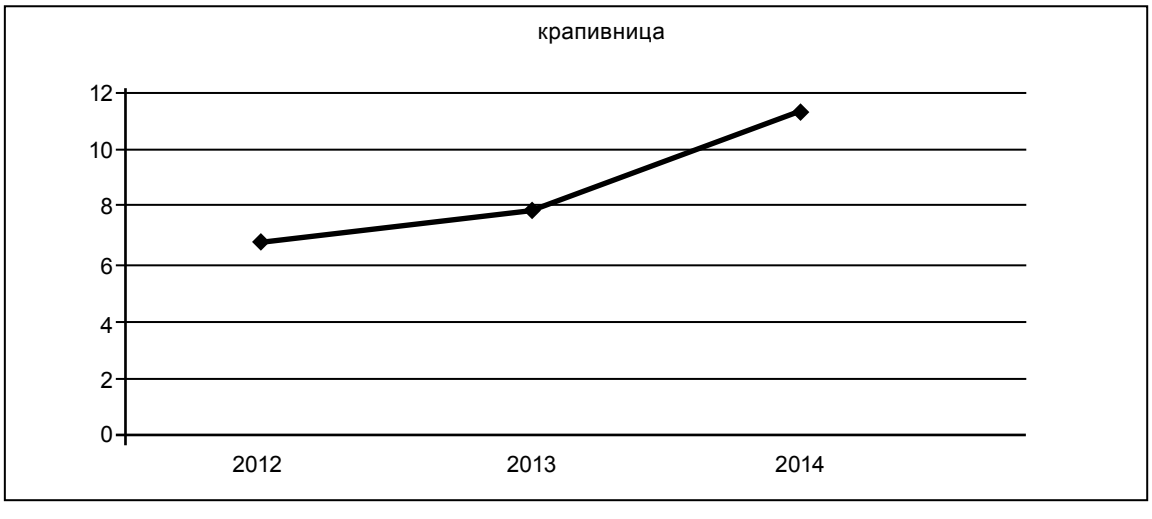


Диаграмма 3. **Динамика заболеваемости крапивницей в Республике Каракалпакстан (2012–2014 гг.)**

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что в период с 2012 по 2014 гг. аллергодерматозы в регионах Республики Каракалпакстан имели распространенный характер и тенденцию к росту заболеваемости, что составило 0,38% на 100 тыс. населения. Среди них ведущее место занимают аллергические дерматиты — 58,4% (3929) , атопический дерматит — 20,5% (1383) и крапивница — 15,2% (1026).

В зависимости от регионов аллергические дерматиты чаще всего отмечены в Беруни — 28,2%, Нукусе — 23,2% и Чимбайской области — 18,2%, атопический дерматит в Турткуле — 19,5%, Амударьинской области — 14,2%, Беруни — 10,9%, Канлыкуле — 10,8%, Чимбае — 9,9%; крапивница в Канлыкуле — 30,2%, Нукусе — 17,2%, Беруни — 13,9% и Чимбае — 12,5%.

Полученные результаты исследования требуют активизации диспансерного наблюдения за населением, комплексного подхода к диагностике аллергодерматозов и своевременной тактики патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов К.Х. Роль пылевых и эпидермальных аллергенов в этиологии, патогенезе и клинике атопических аллергических заболеваний. Дис. канд. м. н. — Ташкент. 1998. 126 с.
2. Абдурашидов А.А. Патогенетическая обоснованность лечения больных экземой с учетом эндогенной интоксикации. Автореф. канд. дисс. — Ташкент. 2006. 18 с.

3. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
4. Евдокимова Т.А., Деев И.А., Ковченкова Е.В., Еременкова Л.С. Данные клинико-функционального этапа программы ISAAC у детей города Томска. Сборник статей по материалам четвертого конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» — Томск. 2001. С. 86–87.
5. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А., Тилавбердиев Ш.А., Исмагилов А.И., Иноятов А.Ш., Гулямова Г.Ш. К вопросу распространенности атопического дерматита в городе Ташкенте «Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний». Сборник научных трудов V Республиканской научно-практической конференции, посвященной 100-летию аллергологии. — Ташкент. 2006. С. 106–107.
6. Мавлянова Ш.З., Маматкулов У.А., Алимухамедова Ю.А., Муминова С.Р. Атопический дерматит — новые аспекты патогенеза, терапии и профилактики. Методическое пособие. — Ташкент. 2013. 18 с.
7. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Распространенность и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента // Проблемы медицинской микологии. Санкт-Петербург. 2008. Т. 10. №4. С. 18–20.
8. Маннанов А.М. Клинико-иммуногенетический анализ детей, больных атопическим дерматитом, узбекской популяции, рожденных в условиях панмиксии и инбридинга. Автореф. д. м. н. — Ташкент. 2000. 31 с.
9. Назаров А.А. Атопическая бронхиальная астма. Библиотека практического врача. — Ташкент. 1994. 112 с.
10. Разикова И.С. Особенности клинико-иммунологических проявлений бронхиальной астмы у подростков и разработка оптимальных дифференцированных программ лечения. Дисс. на соиск. д. м. н. — Ташкент. 2002.
11. Хаитов Р.М., Лусс Л.В., Арипова Т.У. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1998. №9. С. 58–69.
12. Шадиев Х.К., Ибрагимов У.К., Шахабиддинов Т.Т. Патогенез и лечение атопического дерматита. — Ташкент. 1996. 162 с.
13. Schafer T., Kramer U., Vieluf D. et all. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type // Br. J. Dermatol. 2000. Vol. 143. P. 992–998.
14. Wadonda-Kabondo N., Sterne J., Golding J. Et al. A prospective study of the prevalence and incidence of atopic dermatitis in children aged 0–42 month // Br. J. Dermatol. 2003. Vol. 149. P. 1023–1028.

УДК-616.5-003.829.85-07-092

РОЛЬ ЦЕРЕБРОЗИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИТИЛИГО

Б.Т. СААТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз; Институт биоорганической химии АН РУз

ХУЛОСА

ВИТИЛИГОНИНГ ПАТОГЕНЕЗИДА ЦЕРЕБРОЗИДЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Б.Т. Саатов

Мақолада соғлом одамлар ва витилиго билан хасталанган беморлар терисида цереброзидлар миқдорини қиёсий аниқлаш натижалари келтирилган. Беморлар терисининг депигментацияга учраган ва зарарланмаган қисмларида цереброзидлар концентрациясининг сезиларли камайиши аниқланган.

Калит сўзлар: цереброзид, витилиго, патогенез, метаболизм, меланоцит.

SUMMARY

CEREBROSIDE ROLE IN THE PATHOGENESIS OF VITILIGO

B.T. Saatov

The paper presents findings from the comparative study on the content of cerebrosides in the skin of healthy subjects and vitiligous patients. Significant reduction in the level of cerebrosides both in the depigmentated and unaffected areas of skin in patients with vitiligo was established.

Keywords: cerebroside , vitiligo, pathogenesis, metabolism, melanocyte.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЦЕРЕБРОЗИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИТИЛИГО

Б.Т. Саатов

В статье представлены результаты сравнительного исследования о содержании цереброзидов в коже здоровых лиц и больных витилиго. Установлено заметное снижение уровня цереброзидов как в депигментированной, так и в непораженной коже больных витилиго.

Ключевые слова: цереброзид, витилиго, патогенез, метаболизм, меланоцит.

Цереброзиды — природные органические соединения из группы сложных липидов. Они состоят из аминоспирта, сфингозина, жирной кислоты и углевода (галактоза или глюкоза). Цереброзиды широко представлены в тканях человека и животных. С их функционированием связана деятельность организма в целом и на клеточном уровне [1, 5]. Цереброзиды содержатся главным образом в нервной ткани, особенно в миелиновой оболочке нервных волокон, встречаются также в селезенке, легких, эритроцитах и других органах. Глюкозилцерамиды, или цереброзиды, составляют большую часть липидов кожи, где они необходимы для формирования ламелярных телец рогового слоя эпидермиса и являются главным барьером проницаемости воды в коже [9]. Будучи одним из компонентов биологических мембран, цереброзиды оказывают мощное влияние на функциональную активность биомембран. Они выполняют рецепторную функцию, влияют на мембранный транспорт, участвуют в передаче нервного импульса, в межклеточном контакте и биологическом узнавании, а также в процессах адгезии и агрегации клеток [1]. Нарушением метаболизма цереброзидов, обусловленным снижением активности или отсутствием ферментов их гидролиза, связано появление заболеваний, имеющих наследственный характер, например болезнь Краббе, Гоше. Следует отметить, что хотя общее содержание цереброзидов в клетках незначительно, тем не менее в последние годы они вызывают большой интерес исследователей и интенсивно изучаются. Это связано, прежде всего, с участием их в реализации основных клеточных процессов и возникновении некоторых патологий. Однако остаются малоизученными роль и место гликосфинголипидов, в частности цереброзидов, в жизнедеятельности органов и тканей и в целом организма человека. Практически не изучено участие цереброзидов в возникновении и развитии патологических процессов, т. е. их роль в патогенезе многих заболеваний человека, в том числе кожных, остается неизвестной.

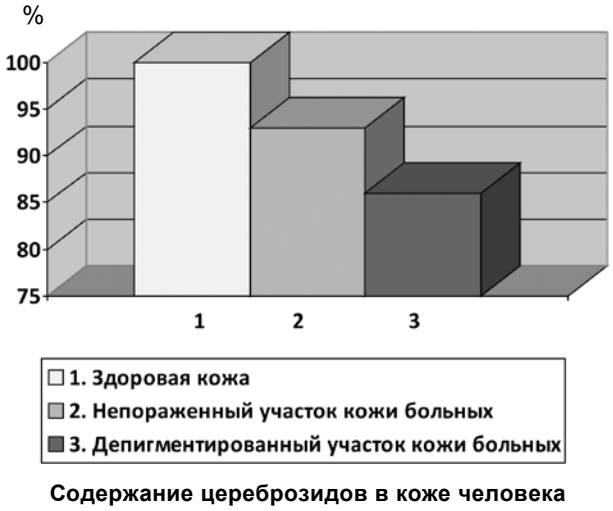
Цель исследования. Сравнительное изучение содержания цереброзидов в коже здоровых лиц и больных витилиго.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на биоптатах кожи 12 здоровых лиц и 25 больных витилиго. Среди здоровых мужчины — 7, женщины — 5; среди больных витилиго мужчин — 16, женщин — 9. Методика изучения цереброзидов основана на определении галактозы, входящей в их состав [4]. Экстракцию общих липидов из биоптатов кожи и их очистку от нелипидных примесей проводили по методике Фольча [8] с использованием хлороформ-метаноловой смеси (2:1). Экстракт отфильтровали, к фильтрату прибавили 0,4 мл дистиллированной воды, взболтали и после разделения фаз верхнюю часть удалили, а нижнюю упарили на роторном испарителе, в которой галактозу цереброзидов определяли по методике Радина и соавторов [10] в сочетании с методикой Свеннерхольма [12]. Принцип метода основан на реакции с антроном цереброзидов, растворенных с концентрированной H_3PO_4 с последующим добавлением орцинового реактива, приготовленного на концентрированной серной кислоте. При этом развивается красная окраска, интенсивность которой измеряют на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 505 нм.

Калибровочную кривую строили по стандартному раствору галактозы. Контрольная проба содержала 2 мл ортофосфорной кислоты и 4 мл орцинового реактива.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета программ Statictica 6.0.

Результаты исследования. Данные, полученные при исследовании количественного содержания цереброзидов в биоптатах кожи здоровых лиц и больных витилиго, представлены в следующей схеме:



Содержание цереброзидов в коже человека в норме и при витилиго (%)

Следует указать, что у больных витилиго пораженные и непораженные (кожа, расположенная вблизи белого пятна) участки кожи изучались каждый в отдельности. Как видно из схемы, содержание цереброзидов в коже больных витилиго достоверно снижается по сравнению с нормой. При этом уменьшение концентрации цереброзидов отмечается как в депигментированной, так и на непораженных участках кожи, т. е. наблюдаемые изменения в содержании цереброзидов в исследованных областях кожи больных витилиго имеют однонаправленный характер. По нашим данным, в составе кожи здоровых лиц количество цереброзидов составляет в среднем 283,5±12,8 мкг на 1 г ткани. У больных витилиго этот показатель в пораженной области равен 245,2±11,4 мкг, а в непораженной — 265,5±11,9 мкг цереброзида на 1 г ткани. Таким образом, проведенными нами исследованиями установлено, что по сравнению с нормой у больных витилиго в пораженном участке кожи концентрация цереброзидов уменьшается на 13,6%, в непораженной части на 7%, т. е. при витилиго снижение уровня цереброзидов в коже в зоне белого пятна более выраженно, чем в непораженном участке. Эти данные новые, так как в литературе сведений об определении церамидов в коже человека как в норме, так и при патологии нет. Установленные нами данные об изменении содержания цереброзидов в коже при витилиго наводят на мысль об определенной роли этих классов липидов в патогенезе данного дерматоза. Необходимо отметить, что до настоящего времени этиопатогенез витилиго неясен [2, 3, 6, 7]. Поэтому конкретные экспериментальные данные, касающиеся метаболических нарушений при витилиго, могут внести определенный вклад в выяснение патогенеза этого дерматоза. Учитывая роль цереброзидов в качестве барьера проницаемости кожи, необходимо отметить, что они требуются для осуществления внутриклеточного мембранного транспорта, пролиферации клеток и их выживаемости. Можно предположить, что снижение уровня цереброзидов в коже при витилиго является причиной подавления вышеуказанных клеточных процессов, что в конечном итоге может привести к гибели клеток кожи, в частности, меланоцитов. По данным литературы, нарушение метаболизма галактоцереброзидов вызывает изменение скорости дыхания и синтеза АТФ в митохондриях печени и мозга [11]. Можно допустить, что аналогичные нарушения в функционировании митохондрий происходят в клетках кожи при изменении содержания цереброзидов. А это, в свою очередь, поддерживает гипотезу о значении нарушения обмена цереброзидов в коже в механизме развития витилиго.

ВЫВОД

1. Впервые изучено содержание цереброзидов в коже человека в норме и при витилиго.

2. Установлено заметное снижение содержания цереброзидов как в депигментированной, так и в непораженной коже больных витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акрамова Г.С. Функциональная роль сульфатидов и цереброзидов в регуляции инсулином транспорта и утилизации глюкозы. Автореф. дисс. к. биол. н. — Ташкент. 1995.
2. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. — Т.: «O‘qituvchi». 2006. 167 с.
3. Жаворонкова Е.В., Горностаева М.М., Корсунская И.М. Опыт применения элтамина в терапии витилиго // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 4. С. 9–12.
4. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. — Л.: из-во ЛГУ. 1982. 85 с.
5. Саатов Т.С., Акрамова Г.С. Активность галактоцереброзид-3-0-сульфатазы при сахарном диабете // Журнал теоретической и клинической медицины. 1999. № 1. С. 23–26.
6. Bordere A.C., Lambert J., van Geel N., Current and emerging therapy for the management of vitiligo // Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology. 2009. Vol. 2. P. 19–25.
7. Dell Anna M.L., Picardo M. A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo // Pigment cell Res. 2006. Vol. 19. P. 406–411.
8. Folch J. A simple method for the isolation and purification on total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. 497–509.
9. Monoglycosylceramides (Cerebrosides). Structures, occurrence, biochemistry and analysis. 2012. Lipidlibrary, aocs. org/lipids/cmh/index.htm
10. Radin N.S., Lavin F.B., Brown J.B., J. Biol. Chem. 1955. Vol. 217. P. 789–796.
11. Strasberg P. Cerebrosides and psychosine disrupt mitochondrial functions // Biochem and Cell Biol. 1986. Vol. 64. P. 485–489.
12. Svennerholm L. Acta Chem. Scand. 1956. Vol. 10. P. 78–83.

УДК:616.596-085:615.356

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ

Д.Т. РАВШАНОВА, А.Б. РАХМАТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Самаркандский областной кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

ОНИХОМИКОЗ БЕМОРЛАРДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов

108 та онихомикоз билан касалланган беморларда клиник-лаборатор текширувлар ўтказилиб, асосий гуруҳ беморлари биз тавсия этган комплекс этиопатогенетик даво усуллари (текназол билан пульс-терапия, «Пантогар» дори воситасини қўшимчаси билан)ни қабул қилишди.

Даволашнинг самарадорлиги касалликнинг клиник кўриниши ва микологик усулдаги текширувларни динамикада ўзгаришлари бўйича баҳоланди. Беморларнинг тенг ярми онихомикоз касаллиги билан 1 йилдан то 5 йилгача хасталанган. Асосан оёқ тирноқ пластинкаларининг зарарланиши кўпроқ учради. Кафт ва панжа тирноқ пластинкаларнинг биргаликда зарарланиши 8 % ни ташкил этган бўлса, тирноқ пластинкаларининг 28 % беморларда аниқланди. Ўтказилган даво муолажаси самарадорлигини баҳолашда шулар аниқландики, клиник-микологик соғайши асосий гуруҳда 92,3 %, таққослаш гуруҳида — 83,3 % ҳолатни ташкил этди.

Онихомикоз билан оғриган беморларни даволашда комплекс ёндашган ҳолатда «Пантогар» дори воситасини қўллаш даволашнинг терапевтик самарадорлигини ошириб, қабул қилиш муддатини камайтириш, шу билан бир қаторда ножўя таъсирларининг хавфини камайтириш ва беморларда даволашнинг хавфсизлигини таъминлаб беради.

Калит сўзлар: онихомикозлар, даволаш, антимикотик, поливитаминлар.

SUMMARY

COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

D.T. Ravshanova, A.B. Rakhmatov

The clinical-laboratory study has been performed in 108 patients with onychomycosis, and the patients from the main group received our proposed complex etiopathogenic treatment (pulse-therapy with «Tecnasol» associated with preparation «Pantogar»). The efficacy of treatment was evaluated on the basis of dynamics of the clinical expressions of disease and data of the mycological methods of investigations. More than a half of all patients suffered from onychomycosis during a period lasted from 1 to 5 years. The most frequent lesions were found on the nail plates of the toes. The associated lesions of the plates in the toes and fingers were observed in 8 cases, and lesions of the nail plates and skin were diagnosed in 28 % of patients. During the assessment of efficacy there was revealed that clinical-mycological recovery in the main group was achieved in 92,3 %, in the group of comparison — 83,3 % of cases. The complex approach in the treatment of patients with onychomycosis with use of preparation «Pantogar» allowed increase in efficacy of treatment, shortening terms of their application, decreasing the risk for development of the adverse effects and providing the most safety of treatment for patients.

Keywords: onychomycosis, treatment, antimycotics, polyvitamins.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ

Д.Т. Равшанова, А.Б.Рахматов

Проведено клинико-лабораторное обследование 108 больных онихомикозами. Пациенты основной группы получали комплексное этиопатогенетическое лечение (пульс-терапия текназолом в сочетании с препаратом «Пантогар»). Эффективность терапии оценивалась на основании динамики клинических проявлений заболевания и данных микологических методов исследования. Более половины больных страдали онихомикозом от года до 5 лет. Наиболее часто были поражены ногтевые пластинки пальцев стоп. Сочетанное поражение ногтевых пластинок пальцев стоп и кистей имело место в 8 % случаев, а поражение ногтевых пластинок и кожи диагностировано у 28 %. При оценке эффективности проводимой терапии было выявлено, что клинико-микологическое выздоровление в основной группе достигнуто в 92,3 %, в группе сравнения — в 83,3 % случаев. Комплексный подход в лечении больных онихомикозами с применением препарата «Пантогар» позволил повысить терапевтическую эффективность лечения, сократить его сроки, снизив тем самым риск развития побочных эффектов и обеспечив большую безопасность лечения для больного.

Ключевые слова: онихомикозы, лечение, антимикотики, поливитамины.

Высокая заболеваемость грибковой инфекцией и постоянная тенденция к увеличению количества больных микозом обеспечивают важность и актуальность проблемы как для дерматовенерологов, так и для других специалистов. По данным ВОЗ, у 25 % населения встречается указанная патология, однако этот показатель далек от реальных цифр заболеваемости, связанной с грибковой инфекцией. Одним из наиболее частых микотических заболеваний является онихомикоз. Грибковые заболевания ногтевых пластин встречаются у 10–15 % населения в общей популяции, а среди лиц старше 60 лет эта патология встречается почти у 30 % обследованных [1, 2, 6, 7, 17]. За последнее десятилетие отмечается неуклонный рост заболеваемости онихомикозами. Причины такого положения сложны и до конца не установлены. На рост заболеваемости онихомикозами влияют как экологические, так и социальные факторы. Среди индивидуальных особенностей организма большую роль в возникновении онихомикозов играют состояние сосудистой, иммунной и эндокринной систем, наличие сопутствующих патологических состояний. Отмечена закономерность роста заболеваемости с увеличением возраста пациентов. Так, поражение ногтевых пластин дерматомицетами казуистически редко встречается у детей и широко распространено у лиц зрелого возраста, достигая почти 50 % у больных в возрасте старше 70 лет. У мужчин онихомикозы диагностируются в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Важное значение в возникновении и развитии онихомикозов имеют сосудистые заболевания (особенно нижних конечностей), ожирение, плоскостопие и деформации костного аппарата стоп. Довольно часто грибковые поражения ногтевых пластинок возникают при сахарном диабете. У этой категории больных создаются особенно благоприятные условия для развития микотической инфекции, связанные с повышенным содержанием глюкозы в крови и тканях, изменением крупных и мелких сосудов и развитием диабетической ангиопатии, что приводит к нарушению трофики тканей и снижению защитных сил макроорганизма [5, 8, 11, 3].

У больных онихомикозами пораженные ногтевые пластинки и прилегающая к ним кожа представляют собой очаг грибковой инфекции, способствующий распространению специфической инфекции и сенсибилизации организма к возбудителям микозов и продуктам их жизнедеятельности. Степень грибковой сенсибилизации макроорганизма существенно влияет на развитие и течение микотической инфекции, обеспечивая мозаичность многообразия клинических проявлений заболевания.

Возбудителями онихомикозов, как правило, являются дерматомицеты, среди них первое место занимает Trichophyton rubrum, затем Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale, а также Trichophyton violaceum, Trichophyton tonsurans, дрожжеподобные и плесневые грибы. Плесневые грибы чаще представлены Scopulariopsis brevicaulis и различными видами Aspergillus, Penicillium, Fusarium и другими. Совсем недавно оспаривавшееся значение плесневых грибов в развитии онихомикоза в настоящее время доказано и более не вызывает сомнений [3, 6, 9, 10, 15, 16].

Для каждого вида гриба характерно преобладание определенного пути внедрения и проникновения в ногтевое ложе, что в последующем обеспечивает развитие патологического процесса. Так, Tr. rubrum обычно попадает в ногтевое ложе, предварительно инфицировав кожу проксимального валика и кутикулу ногтя. Повреждение матрикса приводит к изменениям ногтевой пластинки с последующим появлением неровности, бороздок и трещин. Изменения, наблюдаемые в матриксе при любом типе проксимального онихомикоза, могут приводить к дистрофии ногтя, разрушению и утрате ногтевой пластинки. Однако проксимальная форма онихомикоза встречается редко. Тотальная дистрофическая форма онихомикоза чаще развивается при дистальном типе поражения ногтей. При тотально-дистрофической форме наблюдается повреждение не только ногтевой пластинки, но и ногтевого ложа, матрикса ногтя. Ногтевая пластинка отделяется от ложа вследствие выраженного подногтевого гиперкератоза. Иногда наблюдается ее распад. Новая пластинка плохо отрастает, что указывает на поражение матрикса. Эта форма онихомикоза чаще отмечается при длительном течении патологического процесса, вызванного Tr. rubrum, а также при хронических гранулематозных кандидозах [2, 6, 13].

Необходимость глубокого изучения и анализа причин возникновения и развития грибкового поражения ногтевых пластин очевидна. Однако независимо от этих причин правильная диагностика, лечение и профилактика инфекции могут реально способствовать снижению заболеваемости онихомикозами. Полная элиминация возбудителей грибковой инфекции из очага поражения является основной лечебной задачей врачей в лечении пациентов с микотической инфекцией.

Лечение больных онихомикозами до появления системных антимикотических препаратов было чрезмерно сложным и малоэффективным. Внедрение в практику дерматовенерологов антимикотиков третьего поколения способствовало появлению реальной возможности помочь больным и сделало их лечение более доступным и эффективным. В то же время проведение системной терапии при онихомикозе не всегда возможно в полном объеме. Чаще это связано с различной степенью токсичности применяемых препаратов и побочными действиями при проведении этиотропного лечения. Литературные источники убедительно свидетельствуют о пре-

восходстве новых препаратов и их безопасности в лечении больных микозами. Однако сравнительная характеристика существующих современных методик применения новейших антимикотических средств по эффективности и безопасности не всегда однозначна [2, 4, 5, 12, 14]. Продолжительность лечения больных системными антимикотическими средствами довольно длительная и часто зависит от возраста и общего состояния больного, топографии поражения ногтевых пластин и других факторов.

Метаболизм антимикотических препаратов происходит в печени, оказывая определенное влияние на состояние гепатоцитохромной системы человека. Воздействие препаратов на гепатоцитохромную систему может проявляться гепатотоксическим эффектом, что необходимо учитывать при планировании комплексной терапии. Все попытки усовершенствования методов лечения больных онихомикозами должны быть направлены на сокращение сроков лечения и предупреждение побочных действий системных антимикотиков.

Цель исследования. Разработка комплексного лечения больных онихомикозами, которое позволит повысить эффективность терапии, сократить продолжительность приема системных антимиктотиков, минимизировать гепатотоксическое действие препаратов.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 108 больных онихомикозами (мужчин — 72, женщин — 36) в возрасте от 20 до 55 лет с давностью заболевания от года до 5 лет. Наиболее часто у пациентов отмечалось поражение ногтевых пластинок пальцев стоп. Сочетанное поражение ногтевых пластинок пальцев стоп и кистей отмечено в 8% случаев, поражение ногтевых пластинок и кожи диагностировано у 56% обследованных.

Клинико-лабораторные исследования включали: демографические данные (возраст, пол); анамнез (длительность заболевания, предшествующее лечение, сопутствующие заболевания); клиническое обследование (измерение АД, ЧСС, объективный осмотр очага поражения, регистрация субъективных ощущений); микроскопическое исследование соскоба с пораженного участка ногтевой пластинки; общий анализ крови, мочи; биохимический профиль крови.

Методом случайной выборки пациенты были распределены в основную (54 больных) и контрольную (54 больных) группы лечения.

Пациенты основной группы получали предложенное комплексное этиопатогенетическое лечение. Терапию начинали с назначения пульс-терапии препаратом «Текназол» (по 200 мг 2 раза в день в течение 7 дней). В течение планируемого 3-недельного перерыва пациенты принимали препарат «Пантогар» (по 1 капсуле 3 раза в день в течение 20 дней). Предложенная комплексная терапия привлекательна для пациентов отсутствием негативного влияния на качество жизни и эстетической приемлемостью. Пациенты контрольной группы получали стандартную пульс-терапию. Эффективность антимикотической активности противогрибковых препаратов итраконазолового ряда, обладающих широким спектором действия, было показано в ряде исследований.

Продолжительность терапии (число курсов лечения) антимикотическими препаратами итраконазолового ряда зависит от характера течения и тяжести заболевания. Пациентам молодого возраста с нормальной скоростью роста ногтей при поражениях ногтей пальцев кистей достаточно было провести 2 курса, при поражениях пальцев стоп — 3 курса пульс-терапии. В отдельных случаях при наличии сопутствующих заболеваний и у лиц старшего возраста приходилось дополнительно назначать один курс лечения.

Переносимость препарата «Текназол» в целом хорошая. Побочные действия, как правило, слабо выражены и носят временный характер. Возможны симптомы со стороны пищеварительной системы (ощущение переполнения желудка, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, диарея). Обязательно проводилась обработка обуви и белья больных для исключения повторной контаминации грибковой инфекции.

Препарат «Пантогар» имеет многофункциональную направленность и одним из основных его действий является выраженное онихопротекторное (онихотрофное) действие.

Эффективность терапии оценивали на основании динамики клинических проявлений заболевания и данных микологических исследований.

Критерием выздоровления пациентов служило исчезновение клинических проявлений онихомикоза, полное восстановление ногтевых пластинок и отрицательные результаты микологических исследований на наличие грибов, которые проводили сразу по окончании лечения и в дальнейшем через 3 и 6 месяцев. Диспансерное наблюдение за больными проводилось один раз в 3 месяца в течение года.

Результаты исследования. Клинико-лабораторное исследование позволило установить у 90 (83,3%) пациентов дистально-латеральную форму онихомикоза, у 16 (14,8%) — проксимальную, у 2 (1,9%) — поверхностную. Дистально-латеральный онихомикоз характеризовался поражением ногтевой пластинки от свободного края. Ногтевые пластинки у этих больных теряли прозрачность: у 38 (35,2%) пациентов они были беловатого цвета, у 52 (48,1%) — желтого. Края ногтевых пластин у больных были неровными, у 18 (16,7%) — истонченными. У подавляющего большинства обследованных с дистально-латеральным онихомикозом определялся гиперкератоз, приводящий к утолщению ногтевых пластинок. У больных с поверхностной формой

определялись полосы и белые пятна на поверхности ногтевых пластин, часть их имела желтый цвет. При проксимальной форме отмечалось поражение начальной части ногтевой пластинки, довольно часто в патологический процесс вовлекалась эпонихия. Возникали глубокие трещины и деформация ногтевой пластинки.

Более половины больных страдали онихомикозом от года до 5 лет. Чаще были поражены ногтевые пластинки пальцев стоп. Сочетанное поражение ногтевых пластинок пальцев стоп и кистей было отмечено в 8% случаев, а поражение ногтевых пластин и кожи диагностировано у 28% обследованных.

Назначенное комплексное лечение позволило добиться у больных онихомикозами высокоэффективных результатов, сократив при этом длительность (на один курс) приема системного антимикотика. Лечение больных комплексным методом позволило достичь полного клинико-микологического излечения в 92,3% случаев против 83,3% лиц контрольной группы. Анализ биохимических показателей крови у наблюдаемых больных до и после лечения свидетельствовал о том, что препарат «Текназол» не оказывал отрицательного воздействия на функциональные показатели печени (АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, мочевину).

Таким образом, комплексное лечение больных онихомикозами с применением антимикотического препарата широкого спектра действия «Текназол» и онихотрофного средства «Пантогар» позволяет повышать терапевтическую эффективность, сокращая на один курс длительность приема антимикотика, что снижает риск возникновения побочных явлений и обеспечивает большую безопасность проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р.А., Горшкова Г.И. Практикум по медицинской микологии. — Санкт-Петербург. 1995. 40 с.
2. Бойко С.Ю. Онихомикозы: эпидемиология, лечение, профилактика // Проблемы медицины. 1999. №1–2. С. 22–24.
3. Глухенький Б.Т., Заруцкая Н.П., Волосюк И.В. Дерматофиты — основные возбудители онихомикозов // Проблемы медицины. 1999. №5. С. 44–45.
4. Дюдюн А.Д., Салий Е.А., Полион Н.Н., Горбунцов В.В. Новые возможности местного лечения пациентов с онихомикозом. // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. №2. С. 149–153.
5. Дюдюн А.Д., Салей Е.А., Полион Н.Н. Комплексное лечение больных онихомикозом // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2015. №1. С. 87–91.
6. Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. №2. С. 171–174.
7. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Руководство по практической микологии. — Москва. 2001. 144 с.
8. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Чеховская А.С., Пятикоп И.А. Оптимизация лечения онихомикозов путем использования препаратов, улучшающих структуру ногтевой пластины и ее рост // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. №4. С. 104–107.
9. Липницкий Ф.В., Антонов В.А. Современная таксономия возбудителей особо опасных микозов // Проблемы медицинской микологии. 2005. Т. 7. №4. С. 21–23.
10. Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е.А. Онихомикозы: диагностика, этиология, эпидемиология, лечение. — Киев: ООО «ТСК». 2007. 284 с.
11. Рукавишникова В.М. Современные проблемы микозов стоп. — М.: НПО «Союзмединформ». 1989. 82 с.
12. Сергеев А.Ю. Эволюция антимикотиков и революция в терапии микозов // Успехи медицинской микологии. 2002. №1. С. 111–112.
13. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы, грибковые инфекции ногтей. — М.: «ГЭОТАР-Медицина». 1998. 126 с.
14. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерпия микозов. М.: «Медицина для всех». 2003. 200 с.
15. Степанова Ж.В. Онихомикоз // РМЖ. 1999. Т. 7. №14. С. 648–657.
16. Hoog G.S., Guarro J., Gene J. Atlas of clinical fungi. 2010. 1124 p.
17. Scher R.K. Onychomycosis: a significant medical disosder // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 1999. Vol. 12. P. 134.

УДК: 616.972:616-001.36:616.155-085

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 В КРОВИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ ДО И ПОСЛЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А. ЮЛДАШЕВ, У.Ю. САБИРОВ, Н.К. КУРБАНОВА, С.С. ТУРСУНОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ЗАХМДА СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ҚОНИДА ИНТЕРЛЕЙКИН-2 ҚЎШИМЧА ДАВОЛАШГАЧА ВА УНДАН КЕЙИНГИ ТАРКИБИ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Қурбонова, С.С. Турсунов

Мақолада 125 нафар захмда серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қонида интерлейкин-2 қўшимча даволашгача ва ундан кейинги миқдори ёритилган. Қўшимча даволаш 3 гуруҳ беморларда ўтказилган: I гуруҳ беморлари инфузион даволанган (59 бемор); II гуруҳ беморлари эса пенициллинотерапия (35 нафар) ва III гуруҳдагилар (31 нафар) билвосита лимфотроп (БЛТ) усулда цефтриаксон билан даволанишган. Барча беморлар даволаниб бўлгандан кейин уларнинг қонида интерлейкин-2 (ИЛ-2) миқдори ўрганилган.

Калит сўзлар: захм, серорезистентлик ҳолати, интерлейкин-2, билвосита лимфотроп даволаш, инфузион усул, пенициллинотерапия.

SUMMARY

THE CONTENT INTERLEYKIN-2 IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH SERORESISTANCE FORM OF SYPHILIS BEFORE AND AFTER ADDITIONAL TREATMENT

K.A. Yuldashev, U.Yu. Sabirov, N. K. Kurbanova, S.S. Tursunov

In this article were described content of interleykin-2 in 125 patients witch seroresistant form of syphilis before and after additional treatment. Additional treatment was provide in 3 groups: first group was treated by infusion method (59 patients); second group (35 patients) was treated by penicillin (unite 120 mln); third group of patients was treated by ceftriaxon by indirect limfatrop method. After additional treatment in all patients in blood serum was investigated content interleykin-2.

Keywords: syphilis, serologix resistance, interleykin-2, indirect limfatrop treatment, infusional method, penicillin treatment.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 В КРОВИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ ДО И ПОСЛЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Курбанова, С.С. Турсунов

В статье приведены данные по интерлейкину-2 у 125 больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения. Дополнительное лечение проводилось в трех группах: 1-я группа пролечена инфузионным методом (59 человек); 2-я группа (35 человек) — пенициллином; 3-я группа — цефтриаксоном. После проведенной дополнительной терапии у всех больных в крови исследовано содержание интерлейкина-2.

Ключевые слова: сифилис, серорезистентность, интерлейкин-2, непрямая лимфатропная терапия, инфузионный метод, пенициллинотерапия.

В иммунной системе человеческого организма взаимодействие клеток между собой происходит за счет межклеточных контактов и в результате секреции растворимых белковых факторов лимфокинами. Одним из них является интерлейкин-2 (ИЛ-2), участвующий в процессе развития и усиления иммунного ответа.

Впервые ИЛ-2 был обнаружен в культуральной жидкости лимфоцитов в 1976 г. Он участвует в росте Т-клеток, индуцирует пролиферацию В-лимфоцитов, активирует цитотоксические Т-лимфоциты, стимулирует естественные киллеры и генерирует лимфокин активированные киллеры, а также стимулирует синтез и секрецию ряда лимфокинов: ИЛ-4, ИЛ-6 γ-интерферон, фактор некроза опухолей.

В основном ИЛ-2 секретируется Т (СД-4) хелперами после активации двумя последовательными сигналами, эти клетки влияют на гуморальный иммунный ответ.

ИЛ-2 представляет собой мономорфный гликопротеин с молекулярным весом 14,6 КД, включающий 133 аминокислотных остатка. ИЛ-2 человека кодируется одним геном, включающим

6 684 пары нуклеотидов, и состоит из 4 экзонов и 3 интронов.

Т-хелперы являются основным продуцентом ИЛ-2. Субпопуляция данного клеточного типа неоднородна по такому показателю, как синтез различных цитокинов, 75% ее клеток синтезируют именно ИЛ-2. Около 20% цитотоксических Т-клеток также способны к продукции данного цитокина.

ИЛ-2 усиливает В-клеточный рост и синтез иммуноглобулинов, интерферона (1, 2, 3, 4).

Цель исследования. Изучение изменения ИЛ-2 в крови у больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения.

Материал и методы исследования. Изменение уровня ИЛ-2 в сыворотке крови изучено у 125 больных (70 — мужчин, 55 — женщин) с серорезистентностью при сифилисе, у которых при установлении диагноза после первичного специфического лечения серологические реакции крови остались положительными.

Возраст больных (основная группа) колебался от 19 до 74 лет: до 20 лет — 1 больной, 21–30 лет — 27, 31–40 лет — 40, 41–50 лет — 18, 51–60 лет — 25, старше 60 лет — 14 больных (схема 1).

Контрольную группу составили данные 20 здоровых лиц (4,2 ± 0,3 пг/мл).

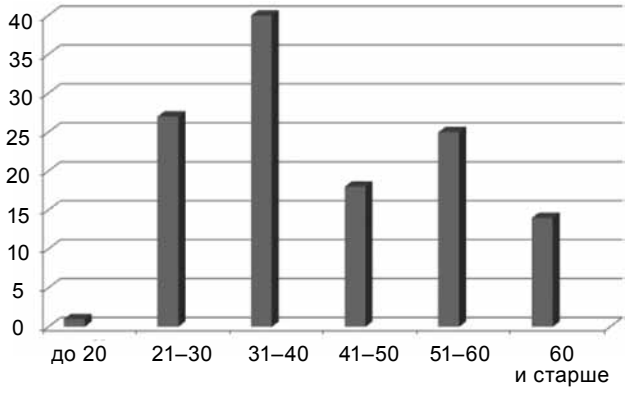


Схема 1. **Распределение больных по возрасту (абс.)**

Определение уровня интерлейкина-2 осуществлено методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Диагноз серорезистентности при сифилисе был подтвержден данными специфических серологических методов исследования (реакция Вассермана с трепонемным и кардиолипиновым антигенами, микрореакция, РИБТ и РИФ-200, абс).

Результаты исследования. У больных основной группы позитивность вышеуказанных серологических реакций до проведения дополнительного специфического лечения была следующей: в реакции Вассермана с трепонемным антигеном — до 50%, с кардиолипиновым антигеном — 41%, в микрореакции — 84,6%, в РИБТ — 100%, в $РИФ_{200}$ — 100%, в $РИФ_{абс}$ — 100%.

Для определения эффективности дополнительной терапии был проведен анализ серологических реакций крови после лечения. Картина была такой: реакция Вассермана с трепонемным антигеном снизилась до 25%, с кардиолипиновым антигеном — до 22%, в микрореакции — до 52%, в РИБТ, $РИФ_{200, абс}$ — по 100%.

В результате проведенной терапии 36 больных (28,8%) были сняты с диспансерного учета.

В процессе лечения основная группа была разделена на 3 подгруппы: больным 1-й подгруппы (59 человек, 47,2%) был назначем антибиотик инфузионным путем, курс — 10 дней; больным 2-й подгруппы (35 человек, 28%) — бензилпенициллин по 1 млн ЕД каждые 4 часа до суммарной дозы 120 млн ЕД; в 3-й подгруппе (31 человек, 24,8%) — цефтриаксон по 1,0, ежедневно, в течение 14 дней, в суммарной дозе 14,0; препарат вводился путем непрямого лимфатропного метода (НЛТ).

У всех 125 больных уровень содержания ИЛ-2 в крови до дополнительного лечения составлял 18,4 ± 0,96 пг/мл (в контрольной 4,2 ± 0,3 пг/мл), после терапии снизился в среднем до 10,7 ± 0,67 пг/мл, что свидетельствует об эффективности проведенной терапии.

Далее нами было изучено содержание уровня ИЛ-2 в зависимости от способа проведенной терапии (схема 2).

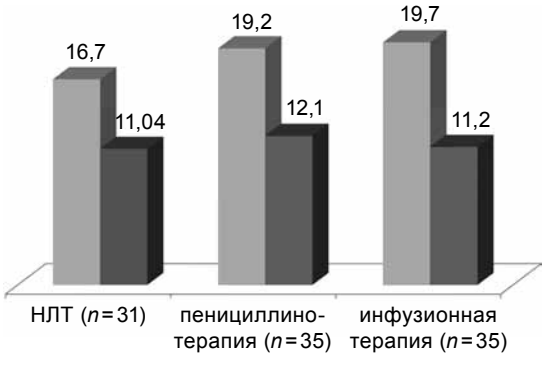


Схема 2. **Содержание ИЛ-2 в крови больных до и после дополнительного лечения (пг/мл)**

Как видно из схемы 2, у больных, пролеченных методом НЛТ, до начала лечения показатель уровня ИЛ-2 был равен 16,7 ± 0,89 пг/мл (контроль — 4,2 ± 0,3 пг/мл), а после лечения снизился до 11,04 ± 0,54 пг/мл. Это свидетельствует о хорошей эффективности примененного метода терапии. Также следует указать, что из 36 больных, снятых с диспансерного учета, 7 больных пролечены методом НЛТ.

У больных (35 человек), пролеченных по непрерывному методу бензилпенициллином, до дополнительного лечения уровень содержания ИЛ-2 был равен 19,2 ± 0,98 пг/мл, после лечения снизился до 12,1 ± 0,74 пг/мл. (контроль — 4,2 ± 0,3

пг/мл). В данном случае из 36 больных, снятых с диспансерного учета, пролеченных таким методом было 9 больных. Данный метод терапии по эффективности занимает важное место, особенно у лиц, раннее получивших лечение по поводу поражений нервной системы при сифилисе.

Дополнительное лечение, проведенное 59 больным инфузионным методом показало своеобразную эффективность, сократив сроки койкодней и тем самым положительно повлияв на экономические показатели.

Содержание уровня ИЛ-2 в данной группе больных до дополнительного лечения составляло 19,69±0,95 пг/мл, а после лечения снизилось до 11,2±0,62 пг/мл. Полученные данные показали высокую эффективность проведенной терапии. Это подтверждается также тем, что из 36 лиц, снятых с диспансерного учета, 20 больных составляли данную группу.

Таким образом, изучение содержания уровня интерлейкина-2 в крови больных с серорезистентностью при сифилисе имеет высокую диагностическую ценность. Кроме того, по данному показателю можно судить о качестве проведенной терапии у больных с серорезистентностью при сифилисе.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Исроилов Х.Т., Абидова З.М., Извекова О.В. Иммунная система и интерферoно-цитокиновый статус у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 159.
2. Порсоханова Д.Ф., Абидов А.М. Изучение цитокинового статуса у женщин с климактерическими проявлениями микоплазменной инфекции // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. № 1. С. 18–22.
3. Плахова К.И., Фриго Н.В., Рахматуллина М.Р., Рожаков С.В. Изучение концентрации цитокинов в крови у пациенток с урогенитальной хламидийной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 169.
4. Юлдашев К.А., Алимухамедова Ю.А., Халидова Х.Р. Изменение содержания интерлейкина-2 у больных серорезистентным сифилисом в процессе специфической терапии // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 190–191.

УДК: 618.3-06:616-009.611:618.3-008.6

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕВЕНТИВНОГО ПОДХОДА ПРИ ВЕДЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.М. МАГЗУМОВА, Н.Б. МАКСУМОВА

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

ПРЕЭКЛАМПСИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИ БОР ГУРУҲГА КИРУВЧИ ҲОМИЛАДОРЛАРНИ ОЛИБ БОРИШДА ПРЕВЕНТИВ ЁНДАШИШНИНГ АҲАМИЯТИ

Н.М. Магзумова, Н.Б. Максумова

Мақолада преэклампсиянинг ҳомиладорликни кечишига таъсири еритилган.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, преэклампсия, эклампсия, асорати.

SUMMARY

THE VALUE OF THE PRECAUTIONARY APPROACH IN THE MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN AT-RISH OF PREECLAMPSIA

N.M. Magzumova, N.B. Maksumova

The paper describes the effect of preeclampsia on pregnancy.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, eclampsia, complication.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕВЕНТИВНОГО ПОДХОДА ПРИ ВЕДЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Магзумова Н.М., Максумова Н.Б.

В статье описывается влияние преэклампсии на течение беременности.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, эклампсия, осложнение.

Наступление беременности запускает многочисленные физиологические и биологические механизмы в организме женщины и отклонения, возникающие в процессе данных изменений, могут приводить к развитию таких осложнений, как токсикозы в первой половине беременности гипертензивные нарушения.

Одной из наиболее распространенных форм патологий у беременных является артериальная гипертензия. В настоящее время принято выделять четыре ее основные формы: хроническую, гестационную, преэклампсию/эклампсию и преэклампсию/эклампсию, развившуюся на фоне хронической артериальной гипертензии.

По данным ВОЗ (2011), гипертензивные нарушения во всем мире регистрируются у 10 % беременных и являются одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [22].

Наиболее частым, а также одним из наиболее грозных осложнений течения беременности, родов и послеродового периода является преэклампсия [3, 6, 8, 19], число наблюдений ее развития составляет 3–8 % [22].

Преэклампсия является синдромом полиорганной функциональной недостаточности, развивающейся исключительно в связи с беременностью [4]. Данный синдром возникает после 20-й недели беременности, определяется по наличию артериальной гипертензии и протеинурии.

Преэклампсию диагностируют у 5,8 % первобеременных и лишь у 0,4 % женщин со второй беременностью [7].

Таким образом, актуальность изучения преэклампсии объясняется высокой распространенностью данного осложнения, неблагоприятным влиянием на течение беременности, а также фактором риска формирования в дальнейшем у матери артериальной гипертензии, хронических заболеваний почек, эндокринных нарушений, фатальных сердечно-сосудистых осложнений [1, 2, 5].

Эклампсия — это возникновение у женщин с преэклампсией судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами. После перенесенной эклампсии риск развития преэклампсии в последующей беременности составляет 25 % [14].

Результаты анализа самых тяжелых форм преэклампсии и данные мультицентровых исследований позволили выделить факторы риска развития данного осложнения беременности; первая беременность (впервые появились ворсины хориона); многоплодная беременность (наличие избытка ворсин хориона); отягощенный семейный анамнез; предшествующая эндотелиальная дисфункция (хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, заболевание печени и почек, аутоимунные заболевания, тромбофилии); наступление беременности с помощью современных репродуктивных технологий (ЭКО, донация клеток, стимуляция овуляции, гиперстимуляция яичников) [17, 21].

Существует несколько теорий о причинах развития преэклампсии: теория нарушения почечного кровоснабжения; гемодинамическая теория, генетическая теория, иммунологическая теория; теория «дефицита плацентации» [20].

Считается, что ведущую роль в развитии признаков преэклампсии играют нарушения процессов инвазии трофобласта и ремоделирования спиральных артерий [11].

Нормальный процесс развития плаценты включает важные морфологические и функциональные преобразования, происходящие в системе «мать–плацента–плод». Процесс начинается с перемещения большого числа клеток плода, называемых трофобластами, против течения крови в мелких спиральных артериях матки, а также в миометрии и плаценте. Эти клетки стимулируют синтез таких биохимических молекул, как цитокины и факторы роста. Возникновение биохимических сигналов вызывает расширение спиральных артериол, преобразуя их в кровеносные сосуды большего диаметра, способные обеспечивать развивающийся плод кислородом и необходимыми питательными веществами. Этот процесс начинается в конце I триместра беременности и завершается к 18–20-й неделе беременности [16, 18].

Исследование трансформации узких спиральных артерий в широкие маточно-плацентарные артерии началось с середины прошлого века (1950 г.) [15]. Проведенные исследования показали, что при нормальной беременности в процесс гестационного ремоделирования вовлекаются около 100 спиральных артерий области плацентарной площадки, при этом 90 % миометральных сегментов этих артерий полностью трансформированы [11].

Были опубликованы данные о применении доплерометрии для предикции преэклампсии, где низкая конечная диастолическая скорость кровотока или персистенция ранней диастолической выемки (после 24 недель беременности) в маточных артериях ассоциировались с неадекватной трофобластической инвазией [12].

Для прогнозирования, а в последующем и диагностики преэклампсии предложено множество биохимических и клеточных маркеров: ангиогенные факторы, плацентарные белки, свободный фетальный гемоглобин (HbF), маркеры почечной функции и дисфункции эндотелия, метаболического статуса, окислительного стресса, гемолиза, воспаления, а также изменение показателей инструментальных исследований — эхографических и допплерометрических критериев. При всем многообразии нет ни одного идеального маркера преэклампсии [9].

На современном этапе не существует идеального прогнозирующего теста, отвечающего всем необходимым критериям [7]. Это затрудняет процесс создания алгоритмов, которые были бы направлены на профилактику осложнений, вызванных гипертензивными нарушениями, что, в свою

очередь, имеет большое значение для здоровья матери и ребенка.

Большая разница в частоте развития тяжелых форм преэклампсии и эклампсии в различных регионах мира свидетельствует о потенциальных возможностях улучшения материнских и перинатальных исходов [10].

Опыт развитых стран показывает, что снижение материнской смертности от гипертензивных расстройств произошло благодаря широкому внедрению стандартов антенатального наблюдения за течением беременности и своевременного родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией [13].

Профилактика заключается в выявлении беременных с высоким риском с последующим тщательным клиническим и лабораторным мониторингом с целью распознавания заболевания на ранней стадии. Эти женщины могут быть затем взяты на более тщательный мониторинг или родоразрешение. Несмотря на то, что данные меры не предотвращают преэклампсии, они могут быть полезными в предупреждении тяжелых последствий для матери и плода [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаходжаева М.С., Елецкая Н.В., Бабаханов Б.Х., Алланазаров И.М. Гестозы и их осложнения в структуре материнской смертности // Узбекистон тиббиёт журнали. 2002. №1. С. 11–13.
2. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Аваков В.Е., Зарипова Д.Я. Корреляционные особенности кардиогемодинамики и почечного кровотока у беременных с тяжелой формой преэклампсии // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2014. №4. С. 34–37.
3. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. и др. Дифференцированный подход к ведению беременных с артериальной гипертензией // Акушерство и гинекология. 2008. №1. С. 9–15.
4. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия у беременных. Руководство для врачей. — Москва. 2010.
5. Нишанова Ф.П., Мустафаева М.Э. Материнская смертность от преэклампсии в Республике Узбекистан // Вестник врача (Самарканд). 2009. №2. С. 78–81.
6. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Эклампсия в современном акушерстве // Акушерство и гинекология. 2010. №6. С. 4–9.
7. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др. Неотложные состояния в акушерстве. — Москва. 2011.
8. Сидорова И.С., Зарубенко Н.Б., Гурина И.О. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10. №5. С. 24–26.
9. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Предиктивный, превентивный подход к ведению беременных группы риска развития преэклампсии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. №5. С. 44–49.
10. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика // Акушерство и гинекология. 2014. №6. С. 4–9.
11. Brosens I., Pijnenborg R., Vercruysse L., Romero R. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation // Am J ObstetGynec. 2011. Vol. 204. P. 193–201.
12. Cnossen J.S., Morris R.K. et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis // Can. Med. Assos. J. 2008. Vol. 178(6). P. 701–711.
13. Goldenberg R.L., McClure E.M., Macguire E.R., Kamath B.D., Jobe A.H. Lessons for low-income regions following the reduction in hypertension-related maternal mortality in high-income countries. // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 113(2). P. 91–5.
14. Karumanchi S.A., Lindheimer M.D. Advances in the understanding of eclampsia // Curr. Hypertens. Rep. 2008. Vol. 10(4). P. 305–12.
15. Khong Y., Brosens I. Defective deep placentation // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2011. Vol. 25. P. 301–311.
16. Levine R., Maynard S., qian C. et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia // N engl J Med. 2004. Vol. 350. P. 672–683.
17. Liu S., Joseph K.S., Liston R.M., Bartholomew S., Walker M., Leon J.A. et al. Maternal health study group of canadian perinatal surveillanance system (Public Health Agency of Canada). Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 118(5). P. 987–994.
18. Maynard S., Min J., Merchan J., Lim K. Excess placental soublefms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) may contribute to endometrial disfunction? Hypertension and proteinuria in preeclampsia // J Clin Invest. 2003. Vol. 111. P. 649–658.
19. Rana S., Karumanchi S., Levine R. et al. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and 4 risk of developing preeclampsia // Hypertension. 2007. Vol. 50. №1. P. 35–36.
20. Spr B., Velebil P., Kvasnic J. Fatal complication in preeclampsia and eclampsia // Ceska Ginekol. 2002. Vol. 6. P. 365–371.
21. Uzan J., Carbonnel M., Piconne O., Asmar R., Ayoubi J. M. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management // Vasc. Health Risk Manag. 2011. №7. 467–474.
22. World Health Organization. WHO Recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. — Geneva. 2011. 38 p.

УДК:616.972-085.373:578.245

ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ҚОНИДА ГАММА ИНТЕРФЕРОН (γ-IFN) ТАРКИБИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, У.Ю. САБИРОВ, Н.К. ҚУРБОНОВА, С.С. ТУРСУНОВ

Ўзбекистон Республикаси ССВ га қарашли Республика ихтисослаштирилган Дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази. Тошкент шаҳри.

ХУЛОСА

ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ҚОНИДА ГАММА ИНТЕРФЕРОН (γ-IFN) ТАРКИБИ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Қурбонова, С.С. Турсунов

Ушбу мақолада 125 нафар (70 та эркак, 55 таси аёллар) захмдаги серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қонида қўшимча даволаш олдидан ва ундан сўнгги гамма интерферон таркиби ёритилган.

Олинган даволаш усуллари бўйича беморлар 3 гуруҳга бўлинишди: I гуруҳдагилар инфузион усулда (59 бемор); II гуруҳ беморлари бензилпенициллин билан даволанишган бўлиб (35 нафар); III гуруҳдаги беморлар эса билвосита лимфотроп усул (БЛУ) билан даволанганларни (31 нафар) ташкил қилишди. Гамма интерферон даволашгача ва ундан кейин ўрганилди.

Калит сўзлар: захм, серорезистентлик, гамма интерферон, билвосита лимфотроп усул, инфузия, пенициллинотерапия.

SUMMARY

THE CONTENT γ-INTERFERON (γ-IFN) IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH SERORESISTANCE FORM OF SYPHILIS BEFORE AND AFTER ADDITIONAL TREATMENT

K.A. Yuldashev, U.Yu. Sabirov, N.K. Kurbanova, S.S. Tursunov

In this article were described content of γ-interferon (γ-IFN) in 125 patients (70 male, 55 female) with seroresistant form of syphilis before and after additional treatment. Additional treatment was provided in 3 groups: first group was treated by infusion method (59 patients); second group (35 patients) was treated by penicillin (unite 120 mln); third group of patients was treated by Ceftriaxon by 1,0 gm by indirect limfatrop method (31 patients). After additional treatment in all patients in blood serum was investigated content γ-interferon (γ-IFN).

Keywords: syphilis, serologix resistance, γ-interferon, indirect limfatrop treatment, infusional method, penicillin treatment.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЕ ГАММА ИНТЕРФЕРОНА (γ-IFN) В КРОВИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Курбанова, С.С. Турсунов

В статье приводятся результаты исследования гамма-интерферона в крови 125 (70 мужчин и 55 женщин) больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения.

По полученному специфическому лечению больные подразделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 59 человек, пролечённых инфузионным методом, во 2-ю — получившие пенициллинотерапию (35 человек); в 3-ю — больные, пролеченные цефтриаксоном непрямым лимфотропным методом (НЛТ).

Ключевые слова: сифилис, серорезистентность, гамма интерферон, непрямая лимфатропная терапия, инфузионный метод, пенициллинотерапия.

Кириш. Тиббиётда цитокинлар таркибига кирувчи интерферонлар 3 гуруҳга бўлинади: альфа (α), бета (β) ва гамма (γ). Интерферонлар макрофаглар ва лимфоцитларнинг маҳсули ҳисобланади. Нормал ҳолатда макрофаглар Т-хелперлар ва нейтрофилли фагоцитлар кетмакет цитокинлар ёрдамида носпецифик ҳужайравий иммунитетни юзага келтиришади.

Интерферонлар физиологик концентрация ҳолатида ҳужайралар заҳарланиш даражасини фаоллаштирувчи омил ҳисобланади. Ундан ташқари, В-лимфоцитларни юқори концентрацияда бироз тўхтатиб, иммун эффекторлар фаоллигига таъсир қилади.

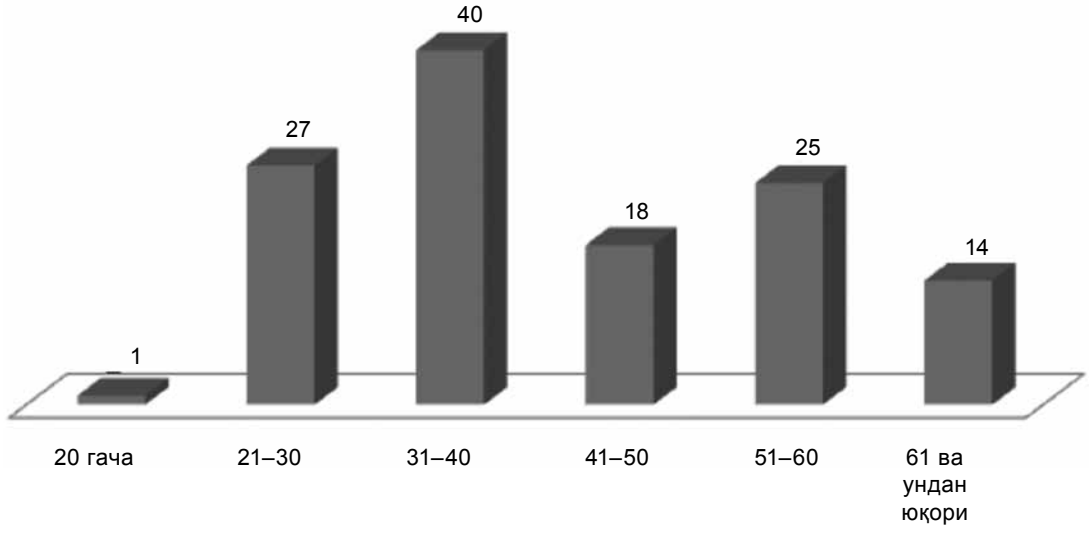
γ-IFN етук ва етилмаган Т-лимфоцитлар, NK-ҳужайралар ва макрофаглар ҳосиласи бўлиб,

ўсмаларга қарши фаолликдан ташқари кўпроқ иммунорегулятор функцияси кучлироқ ҳисобланади. Лекин гамма интерфероннинг пролиферацияга қарши кучи альфа интерфероннинг шу хусусиятидан 10–20 баробар юқоридир. Гамма интерфероннинг асосий вазифаларига: мононуклеар фагоцитларни, нейтрофилларни, NK-ҳужайраларни фаоллаштириш ва Т-В-лимфоцитларнинг дифференциацияси ҳисобланади. Гамма интерферон шу ҳосилаларнинг II-типига киритилади, α ва β-интерферонлар эса I типга киритилган (1, 2, 3).

Илмий иш мақсади. Захмда кузатиладиган серорезистентлик холат кузатилган беморлар қонида гамма интерфероннинг қўшимча специфик даволаш олдидан ва ундан сўнгги таркибини ўрганиш ҳисобланади.

Материал ва усуллар. 125 нафар захмдаги серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қон зардобида гамма интерферон (γ-IFN) нинг қўшимча даволаш ўтказиш олдидан ва ундан кейинги таркиби ўрганилган. Уларнинг 56 % ини эркаклар, 44 % ини аёллар ташкил этишди. Шуни таъкидлаш керакки, барча кузатилган беморлар қонида бирламчи аниқланган ташхислар бўйича ўтказилган специфик даволаш муолажалари бўйича олинганлигига қарамасдан, серологик реакцияларнинг турли даражадаги «мусбатлиги» сақланган бўлиб, бу эса серорезистентлик ҳолатини тасдиқлади.

Текширилган беморлар ёшига қараб 19 ёшдан 74 ёшгача бўлишди. Улардан 20 ёшгача 1 нафар бемор, 21 дан 30 ёшгача — 27, 31–40 ёшларда — 40, 41–50 ёшдагилар — 18, 51–60 ёшдагилар — 25, 61 ёшдан юқорилар — 14 нафарни ташкил этишди.



1-диаграмма. **Беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши (абс. сонларда)**

Гамма интерфероннинг таркибини ўрганиш иммунофермент анализ ёрдамида уч фазали усул билан амалга оширилди. Бунда ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск) тест синамасидан фойдаланилди.

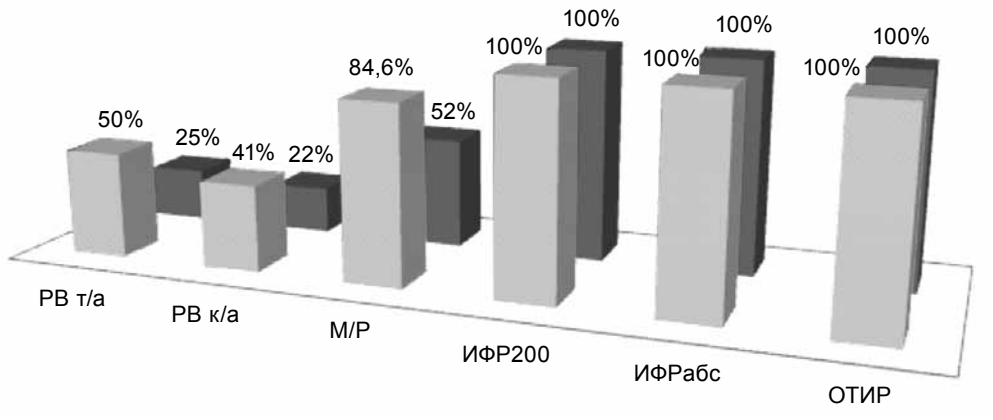
Назорат гуруҳини соғлом 20 нафар одамлар кўрсаткичлари ташкил қилиб, 3,1 ± 0,10 пг/мл га тенг бўлди.

Серорезистентлик ҳолати захм кечирган ва 1 йилдан кўп даврда уларнинг қонидаги серологик реакциялар — Вассерман реакциясининг кардиолипин ва трепонемал антигенлари билан, микрореакция ва иммунофлюоресценция (ИФР-200, абс), оқиш трепонема иммобилизация реакцияси (ОТИР) кўрсаткичлари ҳар хил равишда позитивлиги билан кузатилди.

Текшириш натижалари. Юқорида қайд этганимиздек, захмдаги серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қонида қўшимча даволаш бошланиши арафасида ўзига хос мусбатлик кузатилган бўлиб, улар қуйидагича кузатилган. Қондаги мусбатлик Вассерман реакцияси томонидан трепонем антиген билан 50 % гача, кардиолипин антигени билан эса 41 % гача, микрореакцияда (м/р) эса 84,6 % гача, ОТИР (РИТ), ИФР (РИФ) 200 ва ИФР абс барчаси 100 % гача мусбат натижалар беришди.

Ўтказилган қўшимча даволаш муолажаларининг нафини аниқлаш мақсадида қондаги серологик реакциялар даволашдан сўнг пухта текширилди. Бу вақтда серологик реакцияларнинг қондаги позитивлиги сусайган бўлиб, қуйидаги ҳолатда кузатилди: Вассерман реакциясининг трепонемали антиген билан ўтказилгани 25 % гача мусбатлиги сусайди, кардиолипин антигени билан эса — 22 % гача, микрореакция — 52 % гача позитивлиги сусайди.

Қондаги специфик серологик реакциялар (ОТИР, ИФР 200, абс) эса «иммунологик тамға» сифатида беморлар қонида мусбатлиги 100 % сақланди.



2-диаграмма. **Серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қонидаги серологик реакцияларнинг қўшимча даволашгача ва ундан кейинги динамикаси (%да)**

Қондаги серологик реакцияларнинг позитивлиги манфийлашгани ўтказилган қўшимча даволаш муолажаларининг яхши нафи текканлигидан далолат беради. 125 нафар серорезистентлик ҳолати кузатилган беморларга қўшимча даволаш ўтказилиши натижасида 36 (28,8%) нафарини диспансер ҳисобидан чиқарилди. Беморларга қўшимча даволаш муолажалари ҳар хил бўлиб, уларнинг нафи қандайлигини ўрганиш ҳам катта аҳамият касб қилади.

Даволаш услубларига қараб серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар 3 гуруҳга бўлинишди:

I гуруҳ беморларига 59 нафар (47,2%) беморлар киритилиб, улар даволашни антибиотик билан инфузион усулда ўтказилди.

II гуруҳ беморлари 35 нафар бўлишиб, 28% ни ташкил қилишди. Гуруҳдаги беморлар бензилпенициллин билан 1 млн ТБ дан ҳар 4 соатда, умумий миқдори 120 млн ТБ гача амалга оширилган.

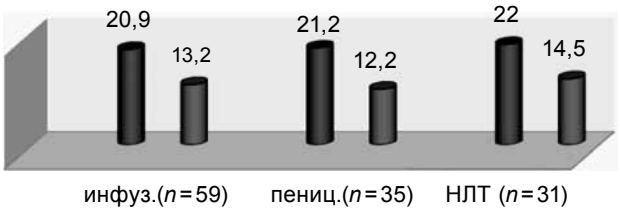
III гуруҳ беморлари 31 нафар бўлишиб, 24,8% ни ташкил қилишди ва улар қўшимча специфик даволашни Цефтриаксон билан 1,0 дан билвосита лимфотроп усул (БЛУ) билан 14 кун даволанишган.

Барча 125 нафар серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қон зардобида гамма интерфероннинг умумий таркиби ўртача қўшимча даволаш муолажалари олдидан 21,3±0,92 пг/мл ни ташкил этди.

Қўшимча даволаш ўтказилгандан кейин ушбу кўрсаткич, яъни серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қон зардобида камайган ҳолда 13,3±0,66 пг/мл ни ташкил қилди. Ўртача кўрсаткичлар қўшимча даволаш олдидан ва ундан сўнг назорат кўрсаткичларидан (3,1±0,10 пг/мл) баланд бўлишди.

Шундай қилиб, ушбу γ-IFN таркиби даволашгача юқори бўлди ва даволаш ўтказилгандан кейин миқдоран пасайиши, қўлланилган усулларнинг фойдалилигидан далолат беради.

Қайси қўшимча даволаш усуллари гамма-интерфероннинг таркибига қандай таъсир этганлигини ўрганиш мақсадида учала гуруҳдаги беморлар қонида гамма интерферон таркиби алоҳида-алоҳида аниқланди. (Диаграмма №3).



3-диаграмма. **Гамма интерфероннинг (γ-IFN) қўшимча даволашгача ва ундан кейинги таркиби қўлланилган усуллар асосида (пг/мл)**

Шуни таъкидлаш ўринлики, қўлланилган қўшимча даволаш усулларининг турига қараб γ-интерферон таркиби ҳар хил кўрсаткичлар билан кўзга ташланади (Диаграмма №3).

3-диаграммадан кўриниб турибдики, I гуруҳ беморлари (59 нафар) серорезистентлик ҳолати бўйича даволашни инфузион усулда 10 кун мобайнида олишган. Бу беморларнинг қон зардобида қўшимча даволашгача γ-интерферон таркиби 20,9±0,86 пг/мл ни ташкил этди. Бу кўрсаткич назорат (3,1±0,10 пг/мл) дан 6–7 баробар юқори бўлди. Даволашдан сўнг эса γ-IFN юқоридаги, яъни даволаш олдидан анчагина паст ҳолатда бўлди ва 12,2±0,58 пг/мл ни ташкил қилди. Бунинг натижасида шуни таъкидлаш мумкинки, инфузион усул билан даволаш ўтказилганда ушбу усулнинг терапевтик нафининг юқорилигидан далолат беради.

Бу фикрни тасдиқловчи яна бир факт бор, яъни 125 нафар беморларнинг 36 нафари диспансер ҳисобидан чиқарилди. Шуларнинг 20 нафари инфузион усул билан даволанишган

ва усулнинг юқори фойдалилигидан далолат беради.

II гуруҳ беморлари (35) нафар қўшимча даволашда бензилпенициллин натрийли тузини 1 млн ТБ дан танаффуссиз 120 млн ТБ гача олган. Қўшимча даволаш олдидан γ-интерферон таркиби серорезистентлик ҳолат кузатилган беморлар қон зардобида 21,2±0,90 пг/мл га тенг бўлиб, назорат гуруҳидан 7 баробарга яқин юқори миқдорда кузатилди (назорат 3,1±0,10 пг/мл). Аммо, юқоридаги миқдордан қўшимча даволаш олгандан сўнг γ-IFN кўпгина камайган ҳолда бўлиб, 12,2±0,64 пг/мл га тенг бўлди. Олинган бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги (3,1±0,10 пг/мл) миқдордан юқори бўлди. Шу олинган γ-интерфероннинг серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қонидаги таркиби асосида бензилпенициллиннинг юқори дозасида танаффуссиз равишда серорезистентлик ҳолати кузатилган беморларга қўшимча даволаш сифатида қўлланиши мумкинлигидан далолат беради. Айниқса, серорезистентлик ҳолати кузатилган беморларнинг асаб тизимида ўзгаришлар кузатилганда аҳамият касб қилади.

Фикримизнинг далили сифатида шуни таъкидлаш лозимки, жами 36 нафар беморлар диспансер ҳисобидан чиқарилган бўлса, шуларнинг 9 нафари бензилпеницилинни танаффуссиз олган серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар ҳисобланишади.

III гуруҳга киритилган захмдаги серорезистентлик ҳолати кузатилган 31 нафар беморлар қўшимча даволашни билвосита лимфотроп усулда (БЛУ) Цефтриаксон билан 1,0 дан, 14 кун мобайнида олишган бўлиб, даволашгача қондаги γ-интерферон миқдори 22,0±0,92 пг/мл ни ташкил қилишди.

БЛУ да даволанган серорезистентлик ҳолати кузатилган беморлар қонида қўшимча даволашдан кейин γ-интерферон бироз камайган кўрсаткичда 14,5±0,62 пг/мл кузатилди (назорат 3,1±0,10 пг/мл). Қўшимча даволашгача ва ундан кейинги γ-интерферон таркиби назорат кўрсаткичидан юқори бўлса ҳам, даволаш ўтказилгач камайган, бу эса даволашнинг юқори нафлилигидан дарак беради. Бу фикримизни яна шу факт тасдиқлайдики, 36 нафар диспансер ҳисобидан чиқарилганлардан 7 нафари БЛУ да қўшимча даволанганлардир.

Хулоса. Юқоридаги олинган натижалар асосида шуни таъкидлаш керакки, захмдаги серорезистентлик ҳолати кузатилган беморларга ўтказилган қўшимча даволаш γ-интерфероннинг қондаги миқдорини пасайтирган, бу эса барча даволаш усулларининг юқори нафлилигидан дарак беради. Бу эса γ-интерферонни ўрганиш унинг сезгирлигидан кўп ҳолатда фойдаланиш мумкинлигига ундайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Гизингер О.А., Литяева О.И., Долгушин И.И. Индукторы эндогенных интерферонов и антимикробная резистентность при генитальной микоплазменной инфекции. Материалы VI съезда дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан. 2012. 150.
2. Исроилов Х.Т., Абидова З.М., Извекова О.В. Иммунная система и интерферoно-цитокиновый статус у больных рецидивирующим генитальным герпесом. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан. 2012. С. 159.
3. Плахова К.И., Фриго Н.В., Рахматуллина М.Р., Рожаков С.В. Изучение концентрации цитокинов в крови у пациенток с урогенитальной хламидийной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан. 2012. С.169.
4. Порсоханова Д.Ф., Абидов А.М. Изучение цитокинового статуса у женщин с климактерическими проявлениями микоплазменной инфекции // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. №1. С. 18–22.

УДК: 616.5-056.43:616.441-008.6:612.018.2

К СОСТОЯНИЮ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, З.С. ЮНУСОВА, О.В. ИЗВЕКОВА, Ш.Ю. АТАДЖАНОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗИДАГИ ГОРМОНАЛ ҲОЛАТ БЎЙИЧА

Ш.З.Мавлянова, З.С. Юнусова, О.В.Извекова, Ш.Ю.Атаджанов

Аллергодерматоз билан касалланган 63 нафар беморда қалқонсимон без гормонал ҳолатини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижалар келтирилди. Қалқонсимон без гормонал фаоллигининг бузилиши тери аллергик шамоллаш жараёни ривожланишини юзага келтирадиган омиллардан бири экани аниқланди. Аллергодерматоз билан касалланган беморларда қалқонсимон без фаолияти бузилишининг субклиник кўриниши кузатилади, бу ҳолат эса трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4) ва тиреотроп гормон (ТТГ)лар мувозанатларининг бузилиши билан тавсифланди.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, клиникаси, гормон статуси.

SUMMARY

THE HORMONAL STATUS OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES.

Sh.Z. Mavlyanova, Z.S. Yunusova, O.V. Izvekova, Sh.Yu. Atajanov

The results of investigation hormonal status of thyroid gland in 63 patients with allergodermatoses are reviewed. It revealed that imbalance hormonal activity of thyroid gland is one of the triggering factors in the development of allergic inflammatory skin diseases. In patients with allergodermatoses noted subclinical form of thyroid dysfunction characterized by imbalance of hormone levels of triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) and thyrotrophin (TSH)

Keywords: allergoderatoses, clinic, hormonal status.

РЕЗЮМЕ

К СОСТОЯНИЮ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. Мавлянова, З.С. Юнусова, О.В. Извекова, Ш.Ю. Атаджанов

В статье приведены результаты исследования гормонального статуса щитовидной железы у 63 больных аллергодерматозами. Выявлено, что нарушение гормональной активности щитовидной железы является одним из провоцирующих факторов развития аллергических воспалительных заболеваний кожи. У больных аллергодерматозами отмечается субклиническая форма дисфункции щитовидной железы, характеризующаяся дисбалансом уровней гормонов трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ).

Ключевые слова: аллергодерматозы, клиника, гормональный статус.

Поиск патогенетических механизмов развития аллергодерматозов является одним из основных направлений современной дерматологии, что объясняется высокой распространенностью и социальной значимостью этих заболеваний. Современный этап в изучении аллергических воспалительных реакций в организме характеризуется значительным расширением исследований, направленных на выявление биологических процессов, определяющих их возникновение и развитие [2, 3, 4]. Нередко традиционные методы лечения дерматоза не дают эффекта, в то же время ряд авторов отмечают частые осложнения, постоянные рецидивы [5, 8, 9]. Длительное течение аллергодерматозов у больных приводит к серьезным осложнениям, дисрегуляции со стороны эндокринной, иммунной и других важнейших систем организма.

На сегодняшний день отсутствуют данные литературы относительно функционального состояния щитовидной железы у больных аллергическими заболеваниями кожи. Недостаточно изучены вопросы, касающиеся особенностей функциональных сдвигов тиреоидного статуса у больных аллергодерматозами, а также их роли в патогенезе этих заболеваний и развитии осложнений. В связи с этим остаются актуальными исследования значимости эндокринных, иммунных механизмов в патогенезе аллергических заболеваний кожи.

Цель исследования. Изучение гормональных изменений в сыворотке крови у больных аллергическими заболеваниями кожи с учетом возрастных показателй и клинических форм аллергодерматозов.

Материал и методы исследования. Обследованы 62 больных аллергическими заболеваниями кожи в возрасте от 7 до 65 лет: мужского пола — 32, женского — 30 человек. Всем проведены клинические, микробиологические, гормональные исследования. Контрольная группа состояла из 17 здоровых лиц в возрасте от 15 до 47 лет. Для определения степени тяжести аллергодерматозов использовали индекс ДИШС по 9-балльной шкале. Для оценки функциональной деятельности щитовидной железы определяли гормоны щитовидной железы Т3 — трийодтиронин, Т4 — тироксин и ТТГ — тиреотропный гормон методом ИФА с использованием «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. По клинической форме среди 62 больных с аллергодерматозами аллергический дерматит (АлД) выявлен у 31, атопический дерматит (АД) — у 23 и токсикодермия — у 8. В возрасте до 10 лет было — 7 больных, 11–20 лет — 8, 21–30 лет — 11, 21–40 лет — 17 и свыше 40 лет — 19 больных.

Показатели ДИШС в каждой группе были повышены, в среднем составив 19,9±0,9 баллов, что соответствовало среднетяжелой степени тяжести заболевания. С учетом клинической формы индекс ДИШС составил: у больных АД — 24,6±1,8 баллов, у больных АлД — 18,2±0,8 баллов и в группе больных токсикодермией — 29,3±0,5 баллов, что соответствовало тяжелой степени тяжести заболевания.

Анализ данных сопутствующей патологии показал, что в большинстве случаев у больных аллергодерматозами выявлялась патология желудочно-кишечного тракта — 34,1% (42 больных), гипохромная анемия — 27,6% (34 больных), заболевания эндокринной системы (щитовидной железы) — 12,2% (15 больных) и нервной системы — у 19,5% (24 больных).

Таблица 1

Показатели давности заболевания в зависимости от клинической формы аллергодерматозов

Нозология	До 1 года	1–5 лет	Более 5 лет
АлД, *n*=31	31 (100%)	–	–
АД, *n*=23	4 (17,4%)	6 (26,1%)	13 (56,5%)
Токсикодермия, *n*=8	4 (50%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)
Всего, *n*=62	39 (62,9%)	7 (11,3%)	16 (25,8%)

Как видно из таблицы, давностью заболевания до года страдали большинство больных — 62,9% (32), 1–5 лет — 11,3% (7) и более 5 лет — 25,8% (16) больных. Следует отметить, что в группе АлД все больные страдали до года, рецидивность процесса отмечали 19 больных (61,3%).

Результаты гормональных исследований методом иммуноферментного анализа показали дисфункцию щитовидной железы у больных аллергодерматозами. Уровень Т3 повышался в 1,9 раза и составил 2,9±0,4 нмоль/л (P<0,05), уровень Т4 снижался в 1,3 раза и составил 6,4±0,4 мкг/дл, уровень ТТГ в среднем составил 0,9±0,07 мМЕ/мл, что характеризовалось повышением в 1,8 раза по сравнению с группой контроля (P<0,05).

Больные были проконсультированы эндокринологом. По результатам УЗИ щитовидной железы диффузный зоб I степени выявлен у 83,3%, гипотериоз — у 16,6% больных.

Таблица 2

Показатели гормонального статуса щитовидной железы у больных аллергодерматозами с учетом клинической формы (M±m)

Показатели	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л	ТТГ, нмоль/л
АлД, *n*=31	1,9±0,3*	6,4±0,4*	0,9±0,1*
АД, *n*=23	2,3±0,4*	7,1±0,4*	1,7±0,4
Токсикодермия, *n*=8	1,8±0,3	8,5±1,2	1,04±0,2*
Группа контроля, *n*=17	1,5±0,04	8,8±0,1	1,7±0,04

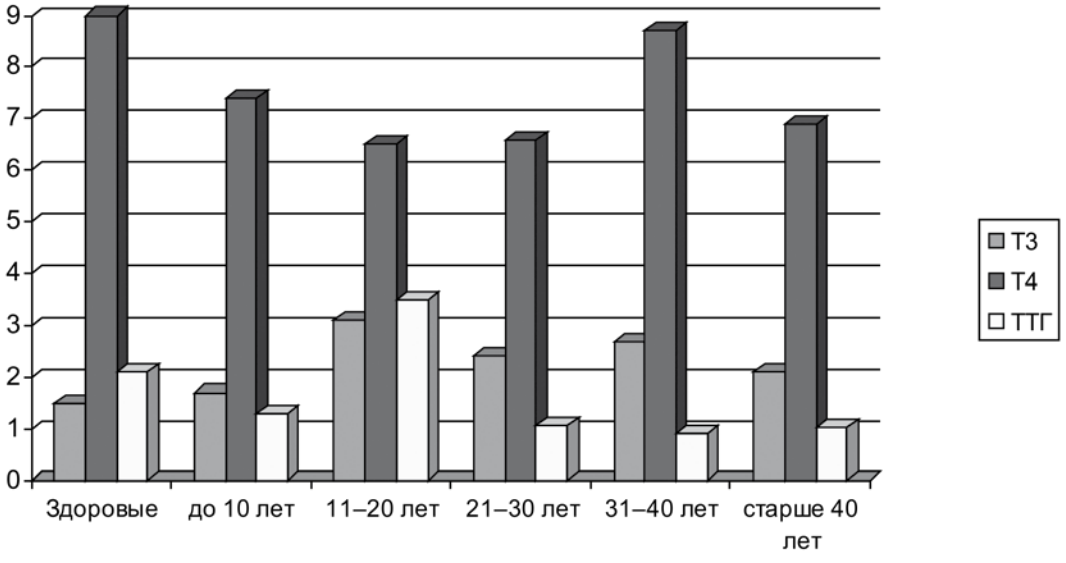
* Показатель достоверности по отношению к группе контроля (P<0,05)

Как видно из таблицы, в группе больных АлД уровень Т3 был повышен в 1,3 раза (1,9±0,3 нмоль/л), а концентрация Т4 и ТТГ снижена в 1,4 и 1,8 раза соответственно (P<0,05). В группе больных АД отмечен идентичный характер, но с более высокими показателями Т3 и Т4; уровень ТТГ находился в пределах значений группы контроля. В группе больных с токсикодермией уровень ТТГ в 1,6 раза был ниже показателей здоровых лиц и составил 1,7±0,04 нмоль/л (P<0,05).

Характер гормонов щитовидной железы с учетом возраста также показал определенные изменения (см. диаграмму).

Так, у больных аллергодерматозами в возрасте до 10 лет отмечено снижение уровня тироксина (Т4) в 1,2 раза (P <0,05), в 11–20 лет — в 1,4 раза (P <0,05), а уровень Т3 и ТТГ был повышен в 2,1 раза, что, возможно, связано с гормональными перестройками организма в этом возрасте.

С увеличением возраста (от 21 года и выше) было отмечено повышение концентрации Т3 в 1,8 раза и снижение Т4 в 1,3 раза, ТТГ — в 1,8 раза.



Характер гормонов щитовидной железы у больных аллергодерматозами с учетом возраста (абс, нномль/л) при P < 0,05

Полученные данные свидетельствуют о развитии дисфункции щитовидной железы у больных аллергодерматозами, выражающейся в повышении уровня трийодтиронина и снижении уровня тироксина и ТТГ.

Больные жаловались на слабость, быструю утомляемость, раздражительность, головные боли, снижение памяти, сонливость, сухость кожных покровов, снижение успеваемости, смену настроения, что наиболее характерно для тиреоидной недостаточности.

Таким образом, нарушение гормональной активности щитовидной железы является одним из провоцирующих факторов развития аллергических воспалительных заболеваний кожи. Повышение уровня Т3 обусловливает недостаточность функциональной деятельности щитовидной железы у больных атопическим дерматитом. Следует отметить, что такие изменения в гормональном статусе щитовидной железы могут быть обусловлены длительным лечением основного заболевания — аллергодерматозов, особенно препаратами глюкокортикостероидной группы для купирования выраженных воспалительных реакций. Однако можно предположить у больных аллергодерматозами присутствие скрытой (субклинической) формы дисфункции щитовидной железы (СДЩЖ) — состояние функциональной напряженности щитовидной железы, при которой отмечается дисбаланс уровня гормонов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки патогенетического метода терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под редакцией Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
2. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика и некоторые аспекты эндокринных нарушений у больных разноцветным лишаем. Автореф. канд. дис. — Ташкент. 1994. 17 с.
3. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. — Ташкент. 2014. 163 с.
4. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит у детей. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2007. 384 с.
5. Ревякина В.А. Аллергические заболевания у детей и окружающая среда. — Москва. 2005. 240 с.
6. Юсупова Л.А., Мавлютова Г.И., Гараева З.Ш. и др. Изучение гормональных изменений щитовидной железы у больных пиодермией, коморбидных с психическими расстройствами. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. №5. С. 56–59.
7. Ellwood P., Asher M., Beasley R. et al. The international study of asthma and allergies in childfhood (ISAAC): phase three rationale and methods // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2005. Vol. 9. P. 10–16.
8. Schafer T., Kramer U., Vieluf D. et all. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type // Br. J. Dermatol. 2000. Vol. 143. P. 992–998.
9. Schamssain M., Shamsian N. Prevalence and severity of asthma, rhinitis and atopic eczema in 13- to 14-year old schoolchildren from the northeast of England // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. Vol. 86. P. 428–432.

УДК: 616-089 888 15-085

ТУҒУРУҚ ИНДУКЦИЯСИДА ГЛАНДИН Е2 ПРЕПАРАТИНИНГ ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ ВА УНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ

А.Х. КАРИМОВ, Г.А. АХМЕДОВА, Д.А. УМАРОВА

Тошкент тиббиёт академияси, УАШ Акушерлик ва гинекология кафедраси

ХУЛОСА

ТУҒУРУҚ ИНДУКЦИЯСИДА ГЛАНДИН Е2 ПРЕПАРАТИНИНГ ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ ВА УНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ

А.Х. Каримов, Г.А. Ахмедова, Д.А. Умарова

Ҳозирда замонавий акушерликнинг ўзига хос жиҳатларидан бири сурункали экстрагенитал патологияли ва акушерлик асорати бор ҳомиладорлар сонининг ошишидир. Бундан ташқари, оператив туғуруқ сони ҳам ошиб бормоқда. Муҳим томони шундаки, ўз вақтида ва эҳтиёткорона табиий туғуруқ йўллари орқали туғдириш алоҳида аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: туғуруқ индукцияси, Гландин Е2, Динопростон, Бишоп шкаласи.

SUMMARY

THE USE AND EFFECTIVENESS OF THE DRUG GLANDIN E2 IN PREGNANT FOR INDUCTION OF LABOUR

A.H. Karimov, G.A. Ahmedova, D.A. Umarova

A characteristic feature of modern obstetrics is to increase the number of pregnant young and older age groups with chronic extragenital diseases and obstetric complications. Increased incidence of operative delivery. Important and it is preferable to timely and careful delivery vaginally.

Keywords: induction of labour, Glandin E2, Dynoproston, Bishop scale.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ГЛАНДИН Е2 У БЕРЕМЕННЫХ ДЛЯ ИНДУКЦИИ РОДОВ

А.Х. Каримов, Г.А. Ахмедова, Д.А. Умарова

Характерной особенностью современного акушерства является увеличение числа беременных юной и старшей возрастных групп с хроническими экстрагенитальными заболеваниями и акушерскими осложнениями. Повысилась частота оперативного родоразрешения. Важным и предпочтительным является своевременное и бережное родоразрешение через естественные родовые пути.

Ключевые слова: индукция родов, гландин Е2, динопростон, шкала Бишопа.

Кириш. Замонавий демографик вазият, аёллар саломатлиги кўрсаткичининг қониқарсизлиги, акушерлик патология кўрсаткичларининг ошиши, аёллар ва перинатал асоратларини олдини олишнинг янги самарали усуллари, чора-тадбирларини ишлаб чиқишга эҳтиёж туғдиради. Мазкур муаммони ҳал қилишнинг асосий йўналиши — туғуруқни олиб боришнинг оптимал тактикасини ишлаб чиқишдан иборат. Она ёки ҳомила ҳаётига хавф солувчи асоратланган ҳомиладорликда акушерлик вазиятидан келиб чиқиб туғуруқни индуцирлашга эҳтиёж туғилади. Туғуруқ индукцияси — бу бачадон бўйнининг ривожланиб борувчи текисланиши ва очилишига олиб келувчи бачадон мушаклари қисқаришининг бошланишидир. Туғуруқ индукцияси 50-йилларда сунъий окситоцин ихтиросидан кейин кенг қўлланилишни бошлади. Ҳозирда турли мамлакат ва тиббиёт муассасаларида индукция сонинингошиши кузатилмоқда.

Муҳим томони шундаки, туғуруқ индукциясига қадар бачадон бўйни «етилиши», юмшоқланиши зарур. Бачадон бўйнининг етилиши унга турли омиллар таъсири билан боғлиқ. Хусусан, бу жараёнда простагландин Е2 (PGE2) ва F2 альфа (PGF2 alpha) иштирок этади. Бачадон бўйни етилиш даражаси унга миометрий силлиқ мушакларининг қисқаришини стимулловчи ва бачадон бўйнини етилтирувчи шу простагландинлар таъсирига боғлиқ. Ҳомиладорлик вақтида эндоген простагландинлар ҳомила пардаси (амнион ва хорион), децидуал қават ва миометрийдан синтезланади. Бу бирикмаларнинг экзоген қўлланилиши бачадон бўйни етилиш жараёнини рағбатлантиради. Эндоген ва экзоген окситоцин бачадон тўлғоғининг асосий фаолловчисидир. Шунингдек у PGE2 ва PGF2 alpha ишлаб чиқарилишини фаоллайди.

Режали муддатдаги туғуруқ патологик туғуруқ акти профилактикасининг мантиқий ва нишон

усули ҳисобланади. Бугунги кунда индуцирланган туғуруқ кесарча кесиш сонини камайтиришнинг потенциал йўли саналанади.

Туғуруқнинг ижобий натижаси организмнинг туғуруққа биологик тайёргарлиги ва бачадон бўйни ҳолати билан баҳоланади. Бачадон бўйнининг етилиш даражаси Бишоп модификациялашган шкаласи билан баҳоланади. Унга кўра бачадон бўйнининг 4 хил хусусияти: узунлиги, очилиши, консистенцияси ва ҳолати; ҳомила олдинда келувчи қисмининг чаноққа нисбатан жойланиши тавсифланади. Бачадон бўйнининг ҳолати Бишоп модификациялашган шкаласи бўйича 8 ва ундан юқори балл бўлганда ижобий ҳисобланади.

Усуллар. Ҳозирда туғуруқ индукциясининг қуйидаги турлари мавжуд: ҳомила пардасини бармоқ билан кўчириш, амниотомия, окситоцин ва простагландинлар. Юқорида санаб ўтилган усуллардан биз простагландинларга тўхталиб ўтамиз. Простагландинлар туғуруқ фаолияти ривожига олиб келувчи бачадон қисқарувчанлигини фаоллаш хусусиятига эга. Бу мақсадда простагландинлар турлича усуллар билан: қин ичи, вена ичи, бачадон бўйни ичи, экстраамниал қўлланилади. Ҳозирда исботланган ва самарали усул бу простагландинларни қин ичи қўллаш, препарат Гландин Е2.

Гландин Е2 (динопростон) Е гуруҳига кирувчи простагландин бўлиб, бачадон силлиқ мушакларига таъсир этади. Мазкур препарат бачадон бўйнининг етилишини тезлаштириб, туғуруқни стимуллайди. У ҳомиладорлик исталган муддатида бачадон мушаклари қисқаришини чақиради, қон томирларга вазодилататор, бронхлар мушакларига бронходилататор сифатида таъсир этади.

Динопростон бачадон бўйнини етилтириш ва туғуруқ индукцияси учун эффектив агент сифатида яратилган. Динопростон туғуруқни спонтан туғуруққа ўхшаш жараён сифатида чақиради. Препарат таблетка кўринишида (3 мг) фақат қин ичига қўйишга мўлжаллаб ишлаб чиқарилади. Динопростонни маҳаллий (эндоцервикал ёки қин ичи) қўллаш вена ичига юборилганга қараганда юқори клиник самара кўрсатди (вена ичига юборилганда меъда ичак тизимига ножўя таъсирлар мавжуд).

Динопростон плазма оқсиллари билан боғланиб, ўпка, буйрак, жигарда метаболизмга учрайди ҳамда буйраклар орқали ажратилади.

Препаратни қўллашга кўрсатмалар: экстрагенитал касалликлар фонида муддатидан ўтган ҳомиладорлик, фетоплацентар етишмовчилик, гипертензив бузилишлар (эклампсия, преэклампсия), ҳомила ривожланишининг секинлашиши, резус номутаносиблик, қандли диабет.

Қўлланилиши. 1 та таблетка (3 мг) бачадон бўйни орқа гумбазига (24.00), 2ғтаблетга туғуруқ фаолияти бошланмаса, 6 соатли интервал билан қайта юборилади (06.00), максимал доза 6 мг (2 та таблетка).

Илмий текширув Тошкент тиббиёт академияси 2 клиникаси Ҳомиладор аёллар патология бўлимида олиб борилди. 2013 йил ноябрь ойидан 2014 йил сентябрь ойигача 20 дан 35 ёшгача бўлган 60 та ҳомиладор аёл текширилди. Улардан илк туғувчилар — 38, қайта туғувчилар — 22. Гландин Е2 24.00 да барча қарши кўрсатмаларни инобатга олиб бачадон бўйни орқа гумбазига қўйилди. Эрталаб 6.00 да бачадон бўйни IV даражали етилган ҳолатида амниотомия ўтказилди. Кейинчалик туғуруқлар клиник протоколларга мувофиқ олиб борилди.

Натижа. Бачадон бўйни IV даражали етилиш ҳолати бўлмаганда (15 та аёлда — 25 %) йўриқномага асосан 6–8 соатдан кейин препарат қайта қўйилган (соат 6.00 да). Максимал суткалик доза — 2 та таблетка (6 мг).

Бишоп бўйича бачадон бўйни етилиш даражаси: 3 та ҳомиладорда — I, 18 тасида — II , 39 та аёлда — III балл билан баҳоланди.

Туғуруқ фаолияти Гландин Е2 таблеткаси қўйилганида 1 суткадан кейин 39 ҳомиладор аёлда ривожланди (65,0 %). 1–2 кундан кейин яна 14 аёлда тўлғоқ бошланди (23,3 %). Препаратнинг умумий самарадорлиги 88,3 % ни ташкил қилди. Қолган ҳолларда туғуруқни навбатдаги стимуллашга муҳтожлик туғилди. 56 нафар аёлда (93,3 %) физиологик туғуруқ содир бўлди. Туғуруқ фаолияти аномалияси ва ҳомила дистресси туфайли 2 нафар аёлда туғуруқ кесарча кесиш операцияси билан якунланди. Чақалоқлар ҳолати Апгар бўйича 7–8 балл билан баҳоланди, асфиксия ҳолати кузатилмади. Гландин Е2 нинг самарадорлиги бачадон бўйни III даражали етилганлик ҳолларида энг юқори кўрсаткични кўрсатди. Препарат жўнатилганидан 24 соат давомида 11 та аёлда туғуруқ ҳомила олди сувларининг барвақт кетиши билан асоратланди. Бироқ, ҳомила олди сувлари кетганидан сўнг 4 соатдан кейин ўз-ўзидан туғуруқ фаолияти бошланди.

Йўриқномада кўрсатилган асоратлар: бачадон гипертонуси, кўнгил айниш, қайт қилиш, диарея каби ҳолатлар кузатилмади.

Хулоса қилиб айтганда, ўтказилган изланишларимиз шуни кўрсатдики, Гландин Е2 препарати 37–42 ҳафталик муддатдан ўтган ҳомиладорлик ва бачадон бўйни етарли етилмаган ҳолларида бачадон бўйнини тайёрлаш ва туғуруқ индукцияси учун самарали ва хавфсиз усул сифатида тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Mozurkewich E.L., Chilimigras J.L., Berman D.R., Perni U.C., Romero V.C., King V.J., Keeton K.L. Methods of induction of labour: a systematic reviewю // BMC Pregnancy and Childbirth. 2011. 11: 84.
2. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в 2012 году. Справочные материалы (под ред. Е. Н. Байбариной). — Москва. 2013. 42 с.
3. Скворцова В.И. и др. Преждевременные роды. Методическое письмо. 2012.
4. WHO recommendations for induction of labour. Switzerland. 2011. 39 p.
5. Алеев И.А. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Информационное письмо / Под ред. В.Е. Радзинского, И.М. Ордиянц. — М.: Медиабюро Status Praesens. 2011. 20 с.
6. Баев О.Р. и соавт. Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение (клинический протокол). — Москва. 2012. 18 с.
7. Баев О.Р. и др. Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение. Клинический протокол. — М.: «Планида». 2013. 24 с.
8. Баев О.Р., Калинина Е.М. Применение мифепристона в акушерской практике // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3. №4. С. 80–84.
9. Баев О.Р., Румянцева В.П. Мифепристон в преиндукции и индукции родов // Фарматека. 2011. №13. С. 75–79.
10. Баев О.Р., Румянцева В.П., Бурдули Г.М. и др. Прогностические факторы эффективности мифепристона в подготовке к родам // Акушерство и гинекология. 2011. №8. С. 91–94.
11. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Башмакова и др. Подготовка шейки матки к программированным родам. Медицинская технология. — М.: Медиабюро StatusPraesens. 2010. 16 с.
12. Шалина Р.И., Зверева А.В., Бреусенко Л.Е. и др. Сравнительная оценка методов подготовки шейки матки к родам // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. №4. С. 49–54.
13. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — М.: «ГОЭТАР-Медиа». 2014. 1024 с.
14. Induction of labour. National Collaborating Centre for Woman's and children Helth. 2 nd edition. RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynecologists. 2008. 124 p.
15. Чернуха Е.А. Родовой блок. Руководство для врачей. — М.: «Триада-Х». 2005. 712 с.
16. Induction of labour. NICE clinical guidelines 70. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. 33 p.
17. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Induction of labour, 2012. 27 p.
18. Новикова В.А., Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В. и др. Нерешенные вопросы преждевременных родов при преждевременном разрыве плодных оболочек // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. №4. С. 25–31.
19. Новикова В.А., Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В. и др. Роль инфекции в преждевременном разрыве плодных оболочек // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. №6. С. 35–39.
20. Проект «Мать и Дитя» / Институт здоровья семьи. Клинические протоколы. 2008. 161 с.

УДК: 616.988.7:616-053.31:618.396

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ НОВОРОЖДЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Д.К. НАЖМУТДИНОВА, Е.Р. КИМ

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

ЧАҚАЛОҚЛАР РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС СИНДРОМИ: МУАММОГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Д.К. Нажмутдинова, Е.Р. Ким

Респиратор дистресс синдроми чақалоқлар касалланиши ва эрта неонатал ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, эрта неонатал даврининг энг муҳим муаммолари ҳисобланади. Шу сабабли, чақалоқлардаги респиратор бузилишларни профилактика ва даволаш усуллари акушерлик ва неонаталогияда муҳим вазифа бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: чақалоқлар респиратор дистресс синдроми, муддатдан олдинги туғуруқ, гипоксия, профилактика.

SUMMARY

INFANT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME: MODERN APPROACH TO THE PROBLEM

D.K. Najmutdinova, E.R. Kim

Respiratory distress syndrome of newborn remains one of the most important problems of the early neonatal period and is the most common cause of neonatal morbidity and early neonatal mortality. Therefore, prevention and treatment of neonatal respiratory disorders is an important challenge in obstetrics and neonatology in

Keywords: respiratory distress syndrome of newborn, premature birth, hypoxia, prevention of RDS.

РЕЗЮМЕ

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ НОВОРОЖДЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Д.К. Нажмутдинова, Е.Р. Ким

Респираторный дистресс-синдром новорожденных остается одной из важных проблем раннего неонатального периода и является наиболее частой причиной заболеваемости новорожденных и ранней неонатальной смертности. Поэтому профилактика и лечение респираторных нарушений новорожденных является важной задачей как в акушерстве, так и в неонатологии.

Ключевые слова: респираторный дистресс-синдром новорожденных, преждевременные роды, гипоксия, профилактика РДС.

Синдром дыхательных расстройств, или «респираторный дистресс-синдром» (РДС) новорожденного (син.: болезнь гиалиновых мембран — БГМ), представляет собой расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, обусловленное первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. В соответствии с МКБ-10 эта нозология имеет код Р 22.0 [3]. В структуре заболеваемости и причин смертности недоношенных новорожденных одно из первых мест занимает РДС — прогрессирующее нарушение газообмена на альвеолярном уровне, обусловленное незрелостью легких и дефицитом сурфактанта.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире в среднем каждая десятая беременность заканчивается преждевременными родами, появляются около 15 млн недоношенных детей, один млн из которых не проживают и суток. [2]. Критерии БЛД, предложенные E. Bankalary в 1979 г., включают указания в анамнезе больного на проведение ИВЛ в течение первых трех дней жизни, сохранение в возрасте 28 суток жизни симптомов дыхательной недостаточности (тахипноэ, хрипы при аускультации, ретракция грудной клетки при дыхании и т. п.) наряду с характерными рентгенологическими изменениями и необходимостью в кислородной поддержке для поддержания уровня pO2 более 50 мм рт. ст. [15]. Основная часть перинатальной, неонатальной и детской смертности приходится на детей, родившихся преждевременно. Риск смерти в периоде новорожденности у недоношенных детей в 20 раз больше, чем у родившихся в срок. От 3 до 60 % выживших недоношенных детей имеют нарушения нервно-психического развития различной степени выраженности: от легких функциональных отклонений до тяжелых инвалидизирующих нарушений [1]. Наиболее частой причиной преждевременных родов является внутриутробное инфицирование, существенную роль в возникновении которого

играют эндогенные очаги генитальной и экстрагенитальной патологии, латентная инфекция у матери [12]. Согласно данным EuroNeoNet, в 2010 г. частота РДС составляла 92% на сроке 24–25 недель беременности, 88% — на 26–27-й неделе, 76% — на 28–29-й и 57% на 30–31-й неделе [18].

Этиология и патогенез. В настоящее время основной теорией возникновения РДС у новорожденных является структурно-функциональная незрелость легких и системы сурфактанта, нашедшая подтверждение после того, как появились данные об успешном применении экзогенного сурфактанта [4, 8, 9].

Сурфактант — поверхностно-активное вещество, синтезируемое альвеоцитами типа II и клетками Клара (безволосковые бронхиолярные клетки). На 90% сурфактант состоит из липидов, из них 80% — фосфолипиды, основным компонентом которых является фосфотидилхолин (лецитин), и 10% — нейтральные липиды. 8% сухого веса сурфактанта составляют протеины A, B, C [14]. Основную функцию — снижение поверхностного натяжения и препятствие спадению альвеол на выдохе — выполняют поверхностно-активные фосфолипиды. Кроме того, сурфактант защищает альвеолярный эпителий от повреждений и способствует мукоцилиарному клиренсу, обладает бактерицидной активностью против грамположительных микроорганизмов и стимулирует макрофагальную реакцию в легких, участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол, препятствует развитию отека легких [5]. Первичный дефицит сурфактанта может быть обусловлен низкой активностью ферментов синтеза, энергетической недостаточностью или усиленной его деградацией. Созревание альвеолоцитов типа II задерживается при наличии у плода гиперинсулинемии и ускоряется под воздействием хронической внутриутробной гипоксии, обусловленной такими факторами, как гипертония беременных и задержка внутриутробного развития. Синтез сурфактанта стимулируют глюкокортикоиды [17], тиреоидные гормоны, эстрогены, адреналин и норадреналин.

Клинические признаки и симптомы. РДС чаще развивается у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 34 недель. Факторами риска по развитию РДС среди новорожденных, родившихся в более поздние сроки и доношенных, являются сахарный диабет у матери, многоплодная беременность, изосерологическая несовместимость крови матери и плода, внутриутробные инфекции, кровотечения в связи с отслойкой или предлежанием плаценты, кесарево сечение до начала родовой деятельности, асфиксия плода и новорожденного [8, 13]. Клиническая картина представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности (тахипноэ до 80–100 в минуту, цианоз, эмфизема, ретракция ребер, стойкие физикальные изменения в виде удлиненного выдоха, сухих свистящих, влажных мелкопузырчатых хрипов, возможен стридор) у недоношенных новорожденных детей, зависимых от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени. При объективном исследовании обычно выявляют бледные кожные покровы с цианотичным оттенком [15]. Оценка тяжести дыхательных нарушений проводится по шкалам Сильверман (Silverman) и Даунс (Downes). В соответствии с оценкой РДС подразделяется на легкую форму заболевания (2–3 балла), среднетяжелую (4–6 баллов) и тяжелую (более 6 баллов). При рентгенографии органов грудной клетки характерной является триада признаков: диффузное снижение прозрачности легочных полей, границы сердца не дифференцируются, «воздушная» бронхограмма [9, 13, 16].

Типичные осложнения у детей с РДС. *Системные:* декомпенсированный тяжелый ацидоз, шок смешанного генеза, декомпенсированный ДВС-синдром; внутрижелудочковые кровоизлияния; незаращение артериального протока; синдром персистирующей фетальной циркуляции; синдром открытого артериального протока; транзиторная гипераммониемия; гипогликемия; некротизирующий энтероколит; ретинопатия недоношенных; почечная недостаточность.

Местные, легочные: синдромы «утечки воздуха»; отек легких; пневмонии; кровоизлияния в легкие; бронхолегочная дисплазия; расстройства, связанные с неправильным положением или закупоркой дыхательных трубок; поражения гортани и трахеи (сужение подсвязочного пространства, отеки, стенозы, эрозии, гранулема) [13].

Лечение. Цель терапии РДС — поддержать новорожденного, пока не наступит разрешение заболевания. Потребление кислорода и продукцию углекислоты можно уменьшить, поддерживая оптимальный температурный режим. Поскольку функция почек в этот период может быть нарушена, а перспирационные потери увеличиваются, очень важно тщательно поддерживать водно-электролитный баланс [11]. Заместительная терапия сурфактантом — патогенетический метод лечения РДС. Она направлена на восполнение дефицита сурфактанта, ее эффективность доказана рандомизированными контролируемыми исследованиями. Она позволяет отказаться от высоких величин давления и концентраций кислорода при проведении ИВЛ, что способствует значительному снижению риска баротравмы и токсического действия кислорода на легкие, уменьшает частоту развития бронхолегочной дисплазии, повышает выживаемость новорожденных [6, 19].

Профилактика РДС. Выживаемость среди новорожденных с риском развития РДС могут повысить [7]:

1) антенатальная ультразвуковая диагностика для более точного определения гестационного возраста и оценки состояния плода;

2) непрерывный мониторинг плода с целью подтверждения удовлетворительного состояния плода во время родов или выявления дистресса плода с последующим изменением тактики ведения родов;

3) оценка зрелости легких плода до родов — соотношение лецитин/сфингомиелин, содержание фосфатидилглицерина в околоплодных водах;

4) профилактика преждевременных родов с использованием токолитиков;

5) антенатальная кортикостероидная терапия (АКТ). Кортикостероиды стимулируют процессы клеточной дифференцировки многочисленных клеток, включая альвеолоциты типа II, способствуют увеличению продукции сурфактанта и эластичности легочной ткани, снижают выхождение белков из легочных сосудов в воздушное пространство. Антенатальное применение кортикостероидных препаратов женщинам с риском преждевременных родов в 28–34 недели значительно снижает частоту РДС, неонатальной смертности и внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) [17].

Для профилактики РДС применяют:

бетаметазон — 2 дозы по 12 мг внутримышечно через 24 часа;

дексаметазон — по 6 мг внутримышечно каждые 12 часов в течение 2 дней.

Несмотря на произошедший в последнее время прогресс в перинатальной помощи новорожденным детям с РДС, в отношении ряда терапевтических и профилактических стратегий до настоящего время существуют противоречивые мнения. Получены убедительные данные, подтверждающие важную роль антенатального применения стероидов в профилактике РДС, однако до сих пор неясно, превышает ли польза проведения повторных курсов для респираторных исходов риск нежелательных краткосрочных и долгосрочных исходов [10].

Таким образом, респираторный дистресс-синдром (РДС) и в настоящее время остается одним из самых частых и тяжелых заболеваний раннего неонатального периода, особенно у недоношенных новорожденных. Антенатальная профилактика и адекватная терапия РДС позволяют снизить летальность и уменьшить частоту осложнений при этом заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин А. П., Байбарина Е. Н., Гребенников В. А. и др. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации / Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. — Москва. 2012. 25 с.
2. Антонов А.Г., Богданович А.В., Бойцова Е.В. и др. Бронхолегочная дисплазия у детей. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. — Москва. 2012. 76 с.
3. Володин Н.Н. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации. — Москва. 2014.
4. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2007. 848 с.
5. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. 848 с.
6. Володин Н.Н. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации. — Москва. 2009. 32 с.
7. Гомелл Т.Л., Каннигам М.Д. Неонатология. Москва. 1995. 640 с.
8. Гребенников В.А., Миленин О.Б., Рюмина И.И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных. — Москва. 1995. 136 с.
9. Кулаков В.И., Вихляева Е.М., Байбарина Е.Н. и др. Перинатальный аудит при преждевременных родах. — Москва. 2005. 224 с.
10. Овсянников Д.Ю. Европейский консенсус по терапии респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Пересмотр 2013 г. // Фарматека. 2014. № 3.
11. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных // Медицина неотложных состояний. 2011. № 5 (36).
12. Струнина И.Г. Инфекционно-воспалительные заболевания матери как фактор риска перинатальной патологии. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1993. 23 с.
13. Шабалов Н.П. Неонатология. — М.: «МЕДпресс-информ». 2006.
14. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие. — М.: «МЕДпресс-информ», 2004. 508 с.
15. Шанова О.В., Бабцева А.Ф., Фролова Т.В. Бронхолегочная дисплазия у новорожденных и детей раннего возраста. Учебное пособие. — Благовещенск. 2011.
16. Эммануилидис Г.К., Байлен Б.Г. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных. Пер. с англ. — М.: «Медицина». 1994. 400 с.
17. Crowley P. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials // BJOG. 1990. Vol. 97. P. 11–25.
18. EuroNeoStat Annual Report for Very Low Gestational Age Infants 2010. The ENS Project. Hospital de Cruces, Unidad Neonatal 5-D, Plaza de Cruces s/n, 48903 Barakaldo, Spain. Info. euroneonet @ euskalnet.net.
19. Yost C.C., Soll R.F. Early versus delate selertive surfartant treatment for neonatal respiratory distress syndrome // Cohrane Library issue. 2004.

УДК: 616-056.43+616.5:579.61(575.172)

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ (НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН)

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.И. БОЙМУРЗАЕВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, М.К. ЕЩАНОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Кожно-венерологический диспансер Республики Каракалпакстан

ХУЛОСА

АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КЛИНИК ВА МИКРОБИОЛОГИК ТАВСИФИ (ҚОРАҚАЛПОҒИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ МИСОЛИДА)

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймурзаев, Ж.Б. Муллаханов, М.К. Ещанов

Ушбу мақолада Оролбўйи ҳудудида яшовчи 56 нафар аллергодерматоз билан хасталанган беморларда ўтказилган клиник ва микробиологик таҳлил натижалари келтирилган (Қорақалпоғистон Республикасида). Микробиологик таҳлиллар шуни кўрсатмоқдаки, жами беморларнинг 69,6% ида зарарланган тери соҳасида Staphylococcus spp. юқори миқдорда аниқланди (ўртача 2109,7±177,5 КОЕ/см² (P<0,05)). Аллергодерматозлар гуруҳига кирувчи атопик дерматит билан касалланганларнинг 50% да, аллергик дерматит билан касалланганларда эса 31,3% да патоген флоралар культураси ажратиб олинди.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, клиникаси, тери микробиотаси, Staphylococcus spp.

RESUME

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ALLERGIC DERMATOSIS (ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN)

Sh.Z. Mavlyanova, N.I. Boymurzaev, J.B. Mullahanov, M.K. Eshanov

In this article there are given the data of clinical and microbiological researches of 56 patients with allergic dermatosis living in region of the Aral Sea (The Republic of Karakalpakstan). Thus, the results of microbiological researches showed that at patients with allergic dermatosis in 69,6% of cases the skin lesions are sown staphylococcus spp. with increased load — average 2109,7±177,5 CFU/cm² (P<0,05). In the group of allergic dermatosis, pathogenic flora is most often sown at patients with AD — 50% and allergic dermatitis — 31,3%, accordingly.

Keywords: allergodermatosis, clinic, skin microbiotas, Staphylococcus spp.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ (НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН)

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймурзаев, Ж.Б. Муллаханов., М.К. Ещанов

В статье приводятся данные клинических и микробиологических исследований у 56 больных аллергодерматозами, проживающих в регионах Приаралья (Республика Каракалпакстан). Результаты микробиологических исследований показали, что у больных аллергодерматозами в 69,6% случаев на коже в очагах поражения высевались staphylococcus spp. с обсемененностью в среднем 2109,7±177,5 КОЕ/см² (P<0,05), патогенная флора чаще всего высевалась у больных АД (50%) и аллергическими дерматитами (31,3%).

Ключевые слова: аллергодерматозы, клиника, микробиота кожи, Staphylococcus spp.

В последнее время отмечается увеличение частоты аллергических заболеваний кожи, сопровождающихся резистентностью к традиционной терапии [2, 4, 5, 7]. Данные литературы указывают, что аллергодерматозы реализуются в сложном взаимодействии иммунно-генетических, нейроэндокринных, микробиологических нарушений в совокупности с воздействием многочисленных факторов окружающей среды с преимущественным поражением кожи, что является важной медицинской, социальной и экономической проблемой [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Цель исследования. Оценка клинического и микробиологического статуса организма у больных аллергодерматозами, проживающих в Республики Каракалпакстан.

Материал и методы исследования. В КВД Республики Каракалпакстан были обследованы 56 дерматологических больных в возрасте от 1 до 61 года: лиц мужского пола — 18, женского —

38. Всем больным были проведены клинические и микробиологические исследования. Контрольная группа состояла из 19 здоровых лиц. Клинические исследования характеризовались сбором анамнеза, осмотром общего состояния и кожно-патологического процесса, определением дерматологического индекса шкалы симптомов.

Для взятия патологического материала с поверхности кожи были использованы стерильные тампоны, пропитанные 0,85%-м натрием хлорида. Для получения чистых колонии микроорганизмов использовались 5%-й кровяной агар, среды Эндо, Левина, Клиглера, а также солевой агар, добавленный манит и инкубация в термостате при 36,8°С. Общее количество микроорганизмов рассчитывалось арифметическим методом, определение чувствительности к антибиотикам — диско-диффузионным методом. Для оценки микробиологической картины была выбрана контрольная группа из 20 больных с другими кожными заболеваниями (псориаз, витилиго).

Результаты исследования. По нозологической форме среди 56 больных аллергодерматозами у 32 диагностирован аллергический дерматит, у 18 — атопический дерматит, у 2 — многоформная экссудативная эритема, у 4 — токсикодермия. (табл. 1).

Таблица 1

Нозологическая характеристика аллергодерматозов с учетом пола

	Аллергический дерматит	Атопический дерматит	Многоформная экссудативная эритема	Токсикодермия
Мужчины, *n*=22	10	8	2	2
Женщины, *n*=34	22	10	–	2
Всего, *n*=56	32	18	3	4

По возрасту до 5 лет было 5 больных, 6–10 лет — 9, 11–15 лет — 7, 16–20 лет — 10, 21–30 лет — 8, 31–40 лет — 5 и свыше 40 лет — 12 больных.

Результаты микробиологических исследований показали, что у 39 больных на коже культурально были высеяны staphylococcus spp. (69,6%).

В зависимости от нозологии в группе больных аллергическими дерматитами на коже в очагах поражения Staphylococcus spp. были высеяны у 26 больных (81,3%), в группе больных АД — у 13 (72,2%), в контрольной группе (витилиго, псориаз) — 17 (85%) больных.

Таблица 2

Показатель высеваемости staphylococcus spp. на коже у больных аллергодерматозами (абс,%)

Группа	АлД		АД		МЭЭ		Токсико-дермия		Контрольная группа		Здоровые лица	
n	32		18		2		2		20		19	
Staphylococcus spp.	26*	81,3	13*	72,2	2	100	2	100	17*	85	3	15,7

** Показатель достоверности по отношению к группе здоровкх лиц (P<0,05).*

Для клинической картины важное значение представляет видовая идентификация микрофлоры (табл. 3).

Таблица 3

Видовая идентификация Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами (%)

Группа больных	St. aureus	St. epidermidis	St. saprophyticus	St. haemoliticus	St. viridans
АлД, *n*=32	10 (31,3%)	5 (15,6%)	10 (31,3%)	1 (3,15%)	
АД, *n*=18	9 (50%)		1 (5,5%)	3 (16,6%)	
Токсикодермия, *n*=2	2				
МЭЭ, *n*=2	2				
Всего, *n*=56	23 (41,07%)	5 (8,9%)	11 (19,6%)	4 (7,2%)	
Контрольная, *n*=20	5 (25%)	7 (35%)	3 (15%)	1 (5%)	1 (5%)
Здоровые лица, *n*=19	3 (15,8%)				

Как следует из таблицы, в очагах поражения у больных аллергодерматозами высевались: St. aureus — 41,07% (23), St. Saprophyticus — 19,6% (11), St. epidermidis — 8,9% (5), St. haemoliticus — 7,2% (4). В контрольной группе в 35% случаев (7 больных) высевались St. epidermidis, в 25% (5) —

St. aureus. В группе здоровых лиц у 3 были высеяны St. aureus.

Следует отметить, что патогенная флора St. aureus в большинстве случаев культивировалась у больных атопическим дерматитом (50 %) и аллергическими дерматитами (31,3 %).

Изучение степени колонизации Staphylococcus spp. показало высокую обсемененность на коже в очагах поражения у больных аллергодерматозами — 2477,6 ± 245,5 КОЕ/см^2 и у больных аллергическими дерматитами — 1741,8 ± 109,4 КОЕ/см^2 ($P < 0,05$), что статистически достоверно отличалось от показателей контрольной группы и здоровых лиц. В контрольной группе больных (псориаз, витилиго) высеваемость Staphylococcus spp. в среднем составила 592 ± 22,2 КОЕ/см^2, в группе здоровых лиц не превышала 300 колоний и в среднем составила 266, 6 ± 38,4 КОЕ/см^2.

Таким образом, результаты микробиологических исследований в КВД Республики Каракалпакстан показали, что несмотря на отсутствие типичных признаков вторичного инфицирования (пустулы, импетиго, фолликулиты и др.) на коже у больных аллергодерматозами в 69,6 % случаев высевались staphylococcus spp. с повышенной обсемененностью в среднем 2109,7 ± 177,5 КОЕ/см^2 ($P < 0,05$).

Полученные данные подтверждают значимость микробиологических факторов в формировании и клиническом течении аллергодерматозов, что требует разработки оптимальных патогенетических методов терапии с учетом микробиологического статуса кожи у больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р.А., Белянин В.Л. Заболевания, вызванные слабопатогенными грибами // Проблемы медицинской микологии. 2001. Т. 3. №2. С. 40.
2. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
3. Боймирзаев Н.И. Тешабаева Д.А. Атопик дерматит касаллигида даво-муолажалардан кейинги Staphylococcus aureus нинг колонизация холати // Дерматовенерология и эстетическая медицина. №1. 2/2010. С. 49.
4. Кочетова Ю.А., Гриненко Е.Е., Мокроносова М.А. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типа при внутрикожном тестировании аллергенами Staphylococcus aureus и Candida albicans у больных атопическим дерматитом // Аллергология и иммунология. 2003. №1. С. 37–40.
5. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Распространенность и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента // Проблемы медицинской микологии. 2008. Т. 10. №4. С. 18–20.
6. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Наружная терапия у больных атопическим дерматитом с учетом микробиологического статуса кожи // Сборник тезисов Республиканской конференции по дерматовенерологии, посвященной 90-летию кафедры кожно-венерологических болезней ТМА. — Ташкент. 2010. С. 34.
7. Применение метода отпечатков на «бактотесты» при санитарно-биологическом контроле на предприятиях общественного контроля. Методические указания. — Москва. 1994. С. 7.
8. Соболев А.В. Микогенная аллергия (диагностика и терапия). Сборник трудов «Вторые Кашкинские чтения». — Санкт-Петербург. 1999. С. 9.
9. Шадиев Х.К., Ибрагимов У.К., Шахабиддинов Т.Т. Патогенез и лечение атопического дерматита. — Ташкент. 1996. 162 с.
10. Bunikowski R., Mielke M.R., Skarabis H. et al. Prevalence and role serum Ig E antibodies to the Staphylococcus aureus derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. №1. P. 119–124.
11. Jensen-Jarolim E., Poulsen L.,With H. et al. Atopic dermatitis of the face, scalp and neck: type 1 reaction to the yeast Pityrosporum ovale? // J. Allergy clin. Immunol. 1992. Vol. 89. P. 44–51.
12. Wadonda-Kabondo N., Sterne J., Golding J. et al. A prospective study of the prevalence and incidence of atopic dermatitis in children aged 0–42 month // Br. J. Dermatolog. 2003. Vol. 149. P. 1023–1028.

УДК: 616+618:612

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПОДХОД К ОБСЛЕДОВАНИЮ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКИХ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ

Х.Т. ШОДИЕВА, Г.Т. ДЖУРАЕВА, М.А. СИДИКХОДЖАЕВА, Д.К. КАМИЛЖАНОВА

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЧАНОҚ ОҒРИҒИ БИЛАН АЗИЯТ ЧЕКАДИГАН АЁЛЛАРНИ ТЕКШИРИШГА ЁНДАШИШ ВА НАТИЖАЛАРИ

Шодиева Х.Т., Джураева Г.Т., Сидикходжаева М.А., Камилжанова Д.К.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади чаноқ органларининг сурункали оғриқлари мавжуд бўлган аёлларнинг касалликларига этиопатогенетик ёндашиб, аёл учун самарали текширув ва даволаш усулларини излашдир. Тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси клиникаларида олиб борилди. Текширувда 243 та чаноқ органларининг сурункали оғриқлари мавжуд бўлган аёлнинг касаллик тарихлари ўрганилди. Босқичма-босқич тадқиқотлар шуни кўрсатдики, энг кўп учрайдиган касаллик — бу жинсий органларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (52,6%), иккинчи ўринда эндометроид касаллик (16%), тухумдон киста ва кистомалари (8%), бачадон миомаси (5,8%) ва бачадон туби мушаклари ва бойламлари патологиялари туради. Чаноқ органларининг сурункали оғриқлари мавжуд бўлган аёлларни текшириш, касалларни олиб бориш ва даволаш тактикасини танлашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: чаноқдаги оғриқ, кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари, эндометриоз, сурункали чаноқ оғриқларини ташхислаш.

SUMMARY

THE RESULTS AND THE APPROACH OF SURVEY IN WOMEN SUFFERING FROM PELVIC PAIN

H.T. Shodiyeva, G.T. Djurayeva, M.A. Sidikhodjayeva, D.K. Kamildjanova

The purpose of this study improve the etiopathogenetic approach, methods of examination and search of effective treatment for women with chronic pelvic pain. The studies were conducted in the clinic of the Tashkent Medical Academy. Subjected to analysis of 243 case histories of women suffering from Chronic Pelvic Diseases. Phased survey of women showed that the first place is occupied by Chronic Inflammatory Diseases of Genital Organs frequency (52,6%), second — endometrial disease (16%), ovarian cysts and cystoma (8%), uterine fibroids (5,8%) and pathology of the ligamentous apparatus and pelvic floor muscles (4,4%). The results of our survey of women with chronic pelvic pain, provides a basis to identify the stages of the survey to select tactics and treatment.

Keywords: pelvic pain, chronic inflammatory diseases if pelvis, endometriosis, diagnosis of chronic pelvic pain.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПОДХОД К ОБСЛЕДОВАНИЮ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКИХ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ

Х.Т. Шодиева, Г.Т. Джураева, М.А. Сидикходжаева, Д.К. Камилжанова

Цель данного исследования — совершенствование этиопатогенетического подхода, методов обследования и поиска эффективного лечения женщин страдающих хроническими тазовыми болями. Исследования проводились в клиники Ташкентской медицинской академии. Анализу подвергнуто 243 истории болезни женщин, страдающих ХТБ. Поэтапного обследования женщин показали, что первое место по частоте занимают ХВЗПО (52,6%), второе — эндометриоидная болезнь (16%), кисты и кистомы яичников (8%), миома матки (5,8%) и патология связочного аппарата и мышц тазового дна (4,4%). Результаты проведенного нами обследования женщин, страдающих хроническими тазовыми болями, дает основание наметить этапы обследования для выбора тактики ведения и лечения.

Ключевые слова: тазовая боль, хронические воспалительные заболевания органов малога таза, эндометриоз, диагностика ХТБ.

Боль — универсальное ощущение человеческого организма, возникающее при любой форме угрозы его существованию. Неослабевающий интерес к проблеме боли при гинекологических заболеваниях обусловлен распространенностью и социальной значимостью этой патологии [1, 4, 5, 9].

Боль — понятие клинически и патогенетически очень сложное. Хронические заболевания, приводящие к бесплодию, нарушению менструации и сексуальной функции, в 60% сопровождаются болью. Наличие стойкого болевого синдрома вызывает расстройства психического и физического здоровья женщин, которые становятся

причиной временной или стойкой утраты трудоспособности [2, 3, 7, 10].

Необходимо отметить, что порой хроническая тазовая боль — единственный симптом того многообразия заболеваний, которые заставляют женщину, девушку обращаться к гинекологу, терапевту, хирургу, урологу. Лечение зачастую приносит лишь временное улучшение, так как имеющиеся нарушения рассматриваются без учета этиопатогентических механизмов. Лечение проводится эпизодически, только в период наивысшего проявления болевого синдрома. Поэтому проблема совершенствования этиопатогенетического подхода, методов обследования и поиска эффективного лечения не утратила своей актуальности [2, 6, 8].

Исследования проводились в Центре женского здоровья клиники Ташкентской медицинской академии. Клинико-статистическому анализу подвергнуто 243 истории болезни женщин, страдающих ХТБ. Из них 137 находились под нашим наблюдением, а 106 историй болезни изучены ретроспективно.

Средний возраст обследуемых женщин составил 32,4±0,4 года соответственно, приходился на возрастной интервал от 30 до 41 года. Изучение продолжительности заболевания женщин, страдающих СХТБ, показало, что у 67,2% продолжительность болей колебалась от 2 до 7 лет.

Оценка интенсивности болевого синдрома по шкале VAS показала, что среднее числовое значение у пациенток со слабым болевым синдромом составило 26,1±0,9 мм, с умеренным — 48,3±1,2 мм, сильным — 74,6±1,0 мм. Боль расценивали 21,2% женщин как слабую, 29,9% — как сильную, 48,9% — как умеренную. В предменструальном периоде боль усиливалась у 39,4%. Диспареуния наблюдалась у 21,2% женщин.

Головные боли беспокоили 23,4% (32), утомляемость, раздражительность и снижение трудоспособности наблюдались у 28,5% (39) женщин, что возможно связано с вегетативными и психоэмоциональными нарушениями.

При исследовании психоэмоционального состояния с помощью теста Спилберга-Ханина у 35,8% женщин выявлен высокий уровень личностной и реактивной тревожности, у 57,6% — умеренный и лишь у 6,6% обследованных эти показатели были низкими.

Изучение гинекологического анамнеза показало, что рецидивы болей до 2–3 раз в год отмечали 65% (89) женщин, 4–5 раз в год — 35% (48). Частые обострения болей наблюдались у женщин, использующих внутриматочные контрацептивы.

В механизме развития СХТБ определенную роль играют воспалительные заболевания органов малого таза. При бактериологическом исследовании слизи цервикального канала патогенный рост обнаружен у 82,5% женщин: sp. epidermidis — 27%, sp. aureus — 16,8%, escherichia coli — 10,2%. У 17,5% (24) женщин патогенного роста не обнаружено. Среди урогенитальных инфекций: herpes simplex — у 59,9%, cytomegalovirus — у 33,6%, хламидийная инфекция — у 19%, уреаплазма — у 12,4%, гарднерелла — у 10,2% женщин. Следует отметить, что у 16,8% (23) женщин вирус сочетался с хламидиозом, у 9,5% (13) — с уреаплазмозом.

Практически у всех женщин тот или иной возбудитель сочетался с вирусной инфекцией. Инфицирование генитального тракта и длительное использование внутриматочной контрацепции является фактором риска ХВЗПО, способствующего развитию стойкого болевого синдрома.

Обследование с применением эндоскопических методов, проведенное у женщин с неуточненным диагнозом, позволило выявить не диагностированную ранее патологию. Так, гистероскопически (ГС) диагноз был установлен у 30 (22%) женщин, страдающих ХТБ. У 11 женщин ГС картина была характерна для хронического эндометрита, у 8 женщин — внутреннего эндометриоза, у 4 обнаружена гиперплазия эндометрия с сочетанием полипоза эндометрия, у 5 выявлен миоматозный узел и лишь у 2 женщин эндометрий был не изменен.

Лапароскопическое (ЛС) исследование проведено у 13 женщин с болевым синдромом и бесплодием. При осмотре органов малого таза и брюшной полости чаще всего обнаруживался спаечный процесс между маточной трубой, кишечником и сальником в различных комбинациях. У оперированных нами 8 женщин выявлена эндометриоидная болезнь, у 5 — воспалительный процесс и спаечная болезнь.

Таким образом, эндоскопический метод диагностики расширяет диагностические возможности при патологии органов малого таза, обеспечивая точную и полную верификацию диагноза с одновременным проведением лечебных мероприятий, которые являются неотъемлемой частью программы лечения.

Проведенное допплерометрическое исследование у 51,1% (70) женщин, страдающих СХТБ, показало наличие следующих патологических процессов: хронического воспалительного процесса, эндометриоза, миомы матки, кист и кистом яичников, имеющих свои характерные особенности изменения сосудистого рисунка. Изменение сосудистого рисунка, характерное для хронического воспаления матки, выявлено у 31 (44,3%) пациентки, у 19 (27,1%) больных хронический воспалительный процесс сочетался с расширением вен малого таза. Сосудистые изменения, характерные для эндометриоза, наблюдались у 12,9% (9), для миом матка — у 7,1% (5), для кист и кистом яичников — у 8,6% (6) больных.

Допплерометрическое исследование сосудов малого таза дает возможность оценить степень развития патологического процесса, выраженность тромбообразования и нарушения кровообращения в артериях и венах малого таза при различных гинекологических заболеваниях, приводящих к развитию стойкого болевого синдрома.

Известно, что большинство хронических патологических процессов развивается на фоне дезадаптации иммунной системы, поэтому нами была изучена иммунологическая реактивность женщин, страдающих СХТБ.

У женщин с СХТБ наблюдаются выраженные изменения основных показателей иммунного статуса: снижение уровня Т-лимфоцитов, увеличение содержания В-лимфоцитов и натуральных киллеров. Вместе с тем, изменения соотношений регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов с преобладанием субпопуляций CD 8+ клеток свидетельствуют о подавлении Т-хелперной регуляции иммунитета. Увеличение содержания провоспалительного цитокина IL-1β и уменьшение концентрации противовоспалительного цитокина IL-4 позволяет говорить о дисбалансе уровня цитокинового каскада. Изучение субпопуляций иммунокомпетентных клеток и продукции про- и противовоспалительных цитокинов дает возможность диагностировать нарушения в функционировании иммунной системы.

Постоянные изнуряющие боли, нервно-психическое напряжение и утомление могут приобретать хроническую форму, приводя к постепенному снижению жизненного тонуса и появлению вегетативных расстройств. Функциональное состояние ведущих механизмов ВНС изучено с помощью метода кардиоинтервалографии у 100 женщин. Проведенное исследование показало, что независимо от этиологического фактора и характера патологического процесса СХТБ сопровождаются напряжением и срывом адаптивных возможностей организма. Это диктует необходимость назначения средств, корригирующих функциональное состояние ВНС.

После завершения комплексной программы обследования нами была изучена структура гинекологических заболеваний, способствующих развитию хронического болевого синдрома у женщин фертильного возраста.

Анализ поэтапного обследования 137 женщин показал, что первое место по частоте занимают ХВЗПО (52,6 %), второе — эндометриоидная болезнь (16 %). Далее следуют кисты и кистомы яичников (8 %), миома матки (5,8 %) и патология связочного аппарата и мышц тазового дна (4,4 %). Следует отметить, что помимо перечисленных заболеваний причиной СХТБ может быть остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника (6,6 %), заболевания кишечника (4,4 %) и патология мочевыделительной системы (2,2 %).

Результаты проведенного нами обследования женщин, страдающих хроническими тазовыми болями, дают основание наметить этапы обследования.

I этап — сбор анамнеза, осмотр, оценка болевого синдрома по шкале VAS и тестирование психоэмоционального состояния по тесту Спилберга-Ханина.

II этап — комплексное обследование с использованием клинико-лабораторных и инструментальных методов: проведение ИФА и ПЦР, УЗД, допплерометрия, ГС, иммунологическое исследование и определение состояния ВНС методом КИГ.

III этап — обследование проводится при неуточненном диагнозе с помощью лапароскопии и компьютерной томографии. При подозрении на экстрагенитальную патологию проводятся консультации врачей других специальностей — терапевта, невропатолога, хирурга, уролога, психолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афонин А.В., Драпкина О.М., Колбин А.С., Пчелинцев М.В., Ивашкин В.Т. Клинико-экономический анализ спазмолитиков для купирования абдоминальной боли // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. № 13. С. 845–849.
2. Ищенко А.И., Абдуллаева У.А. Тактика ведения больных с хроническими тазовыми болями в гинекологической практике // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. Т.2. № 1. С. 53–56.
3. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглова И.Ю. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. — С-Пб.: ООО «ЭЛБИ-СПб». 2003. 144 с.
4. Харченко Т.А. Синдром хронической тазовой боли в акушерстве и гинекологии // Украинский медицинский журнал. 2012. № 10. С. 29.
5. Щеглова И.Ю. Этиологические и патогенетические факторы хронических тазовых болей // Акушерство и женские болезни. 2000. Вып. 3. Т. XLIX. С. 75–82.
6. Anderson R., Wise D., Sawyer T., Nathanson B. Safety and effectiveness of an internal pelvic myofascial trigger point wand for urologic chronic pelvic pain syndrome // Clin J Pain. 2011. May 25. [Epub ahead of print www.pubmed.com].
7. Apte G., Nelson P., Brismee J.M. et al. Chronic female pelvic pain–part 1: clinical pathoanatomy and examination of the pelvic region // Pain Pract. 2011. May 26. [Epub ahead of print www.pubmed.com].
8. Cicchiello L.A., Hamper U.M., Scoutt L.M. Ultrasound evaluation of gynecologic causes of pelvic pain // Obstet Gynecol Clin North Am. 2011. № 38(1). P. 85–114.
9. Forbes K.L. Lower abdominal and pelvis pain in the female: a gynaecological approach // Mod. Medicine Austr. 2011. Vol. 9. P. 24–31.
10. Ministry of health P.O. Box 84 Kigali. www.gov.rw Gynecology and obstretrics. Clinical protocols and treatment guidelines. P. 66.

КОСМЕТОЛОГИЯ

УДК: 612.014.44:575:616.5

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ЦИТОКИНОВ ПРИ ФОТОСТАРЕНИИ

***У.Ю. САБИРОВ, Ф.В. АЗИМОВА*, Б.А. ТОИРОВ**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ФОТОҚАРИШДА ЦИТОКИНЛАРНИНГ ГЕНЕТИК ПОЛИМОРФИЗМЛАРИ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров

Ўтказилган текширувда фотоқариш билан кечувчи беморларнинг интерлейкин-6 (IL-6) ва интерлейкин-1 (IL-1) ДНК таҳлили ўрганилди. Олиб борилган текширувлар натижасига кўра IL-1B C3953T гени полиморфизми ва IL-6 G-174C гени полиморфизми касаллик ривожланишида юқори хавф маркерлари эканлиги маълум бўлди, айниқса, IL-6 G-174C генининг гомозигот генотипи бўйича яққол намоён бўлди. Генлар аллели қайталанишининг тарқалиши IL-1B *ва* IL-6ни Харди-Вайнбергнинг мувозанат қонунига кутилганидек мувофиқ бўлди ($p > 0,05$).

Калит сўзлар: фотоқариш, цитокинлар, генетик полиморфизм.

SUMMARY

CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS IN PHOTOAGING

U.YU. Sabirov, F.V. Azimova, B.A. Toirov

An ongoing study examined the results of DNA analysis of interleukin-6 (IL-6) and interleukin-1 (IL-1) in patients with photoaging. The results of the research of genes polymorphisms S3953T gene IL-1 and G-174C gene of IL-6 is a marker of high risk of disease, in particular, it is pronounced by homozygous genotype polymorphism G-174C gene of IL-6. The frequency distribution of alleles IL-1 and IL-6 in line with the law expected Hardy-Weinberg equilibrium ($p > 0.05$).

Keywords: photoaging, cytokine, gene polymorphism

РЕЗЮМЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ЦИТОКИНОВ ПРИ ФОТОСТАРЕНИИ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров

В проводимом исследовании изучались результаты анализа ДНК интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-1(IL-1) у пациентов с фотостарением. По результатам проведенных исследований полиморфизм генов C3953T гена IL-1B и G-174C гена IL-6 является маркером повышенного риска развития заболевания, в особенности, это ярко выражено по гомозиготному генотипу полиморфизма G-174C гена IL-6. Распределение частот аллелей генов IL-1B и IL-6 соответствовало ожидаемым закону равновесия Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Ключевые слова: фотостарение, цитокины, генетический полиморфизм.

В настоящее время актуальной проблемой дерматокосметологии являются заболевания кожи, сопровождающиеся нарушением синтеза коллагена (фотодерматозы, фотостарение) и проявляющиеся развитием различных дегенеративных поражений кожи, снижающих качество жизни. Главенствующая роль при этом отводится солнечному облучению и повышению фоточувствительности.

В биологических системах в качестве активных внутриклеточных регуляторов метаболизма выделяют не только активные (реактивные) формы кислорода (АФК), но и активные формы азота АФА (RNS). Хотя в организме нет специфических рецепторов, взаимодействующих с активными формами кислорода и азота, существует большой класс достаточно специфических реакций, в регуляции которых они участвуют. Это позволи-

ло ряду исследователей выступить с утверждением, что активные формы кислорода являются специфическими регуляторами многих внутриклеточных реакций, лежащих в основе воспаления, фиброза, коллагенеза и т. д. [32, 33]. Регулирующее влияние окислительного стресса на процессы апоптоза, воспаления, пролиферативно-клеточные реакции в настоящее время связываются с регуляцией генетических факторов транскрипции, таких как ядерный фактор kB (NF-kB) и AP-1, которые выступают в качестве сенсоров АФК, за счет изменения состояния баланса собственных редокс цепей. АФК в этом случае выступают в качестве сигнальных молекул, запускающих каскад метаболических превращений. В механизмах увеличения АФК в фибробластах кожи и в последующем увеличении активности интерстициальных коллагеназ (MMP-1 и MMP-3), участвующих в деградации коллагена (расщепление фибриллярного коллагена I и III типов, желатиназы, аморфного коллагена IV типа, фибронектина, стромелизина), особое место отводится таким промежуточным медиаторам, как интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-1 (IL-1). Также вышеуказанные интерлейкины активно участвуют в непосредственном синтезе коллагена.

Цель исследования. Проведение молекулярно-генетических исследований генотипов полиморфизма C3953T гена IL-1B и G-174C гена IL-6 у пациентов с фотостарением.

Материал и методы исследования. В исследовании изучались результаты анализа ДНК интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-1 (IL-1) у 25 пациентов с фотостарением. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых доноров узбекской национальности, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой, не имевших в анамнезе тромбоза и его осложнений. Все обследуемые постоянно проживали на территории Узбекистана и не имели между собой родственных связей. У 74 % пациентов отмечались клинические проявления фотостарения кожи II типа, у 26 % — I типа, в основном, в виде хлоазм и гиперпигментации. Сопутствующая патология у больных с фотостарением была представлена заболеваниями желудочно-кишечного тракта (70 %), железодефицитной анемией (30 %), диффузным зобом различной степени (23 %).

На первом этапе проводилась экстракция геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови. Выделение ДНК из ядер лимфоцитов проводили в соответствии с методикой, приведенной в руководстве Сэмбрук и др. с некоторыми модификациями (Sambrook et al., 1989) следующим образом:

1) к 10 мл крови добавляли 3 мл глюгицира (антикоагулянт, содержащий 20 г двузамещенного гидроцитрата Na и 30 г глюкозы в 1 л);

2) смешивали цитратную кровь с равным объемом сахарозного буфера. Данный буфер, лизируя эритроциты и клеточную мембрану лимфоцитов, оставляет ядерную мембрану интактной;

3) центрифугировали при 3000 об/мин. и 4°C в течение 15 минут. Супернатант сливали и ресуспензировали ядерный осадок в 400 мкл буфера для протеиназы К;

4) добавляли 10 % SDS («Serva», Германия) до конечной концентрации 0,5 % и инкубировали в присутствии протеиназы К («Sigma», США) в конечной концентрации 250 мкг/мл в течение 16 часов при 37°C. При добавлении SDS происходил лизис ядерной мембраны, ДНК выходила из ядра, и визуально увеличивалась вязкость раствора. После инкубации проводили экстракцию белков;

5) добавляли 400 мкл забуференного фенола pH 8,0, осторожно перемешивали в течение 10–15 минут и центрифугировали 5 минут при 5000 об/мин.;

6) далее переносили верхнюю фазу в другую пробирку, добавляли 400 мкл смеси фенол-хлороформ (1:1), перемешивали 5 минут и центрифугировали. Экстрагировали фенол из верхней обводненной фазы равным объемом хлороформа. К раствору ДНК добавляли последовательно 40 мкл 3M ацетата Na и 800 мкл охлажденного 96 %-го этанола. Перемешивали и центрифугировали 15 минут при 14 000 об/мин., промывали преципитат 1 мл 70 %-го этанола. Центрифугировали повторно, осадок высушивали и растворяли ДНК в 50–150 мкл буфера ТЕ или деионизованной воды;

7) концентрация и чистота ДНК оценивалась при измерении оптической плотности при длине волны 260 и 280 нм. Отношение $ОД_{260}/ОД_{280}$ было равным или превышало 1,8. Полученные образцы ДНК сразу использовали для типирования либо хранили при –20°C. Концентрация ДНК, определенная на ДНК-минифлуориметре (прибор NanoDrop 2000USA), составляла в среднем 50–100 мкг/мл.

Затем проводили полимеразную цепную реакцию и определяли температуру плавления олигонуклеотидных проб при помощи детектирующего амплификатора «RotorGene 6000» («Corbet», Австралия). Дополнительный контроль результатов ПЦР в реальном времени осуществляли методом электрофореза в 2 %-ом агарозном геле.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel-2003 с вычислением среднего квадратичного отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов ($M \pm m$), критерия достоверности различий Стьюдента (t) и степени достоверности (P) с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. С целью выявления частоты распределения генетических вариантов генной мутации G-174C гена IL-6 мы провели молекулярный анализ ДНК среди относительно здоровых доноров и больных фотостарением и келоидами. У 25 больных и 20 условно здоровых доноров аллель G гена IL-6 (G-174C) был обнаружен в 85% и 96% случаях соответственно (табл. 1). Аллель C гена IL-6 (G-174C) был обнаружен соответственно в 15% и 4% случаев. При оценке особенностей распределения аллельных вариантов и генотипов полиморфизма IL-6 (G-174C) у больных фотостарением и келоидными рубцами было выявлено, что различия в частоте встречаемости аллеля и генотипов между обследованными больными мужчинами и женщинами носили недостоверный характер. При сравнительном анализе частот генотипов полиморфизма IL-6 (G-174C) наиболее значимым в обследованных группах мужчин и женщин оказался гомозиготный генотип G/G (75% больных и 92% здоровых) и C/C (5%) только среди больных. Гетерозиготный генотип G/C гена IL-6 (G-174C) отмечался как в группе больных (20%), так и в контрольной группе (8%).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G-174C гена IL-6

Группа	N	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		C		G/G		G/C		C/C	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	20	34	85,0	6	15,0	15	75,0	4	20,0	1	5,0
Контрольная группа	25	48	96,0	2	4,0	23	92,0	2	8,0	0	0,0

Аллели: $\chi^2 = 3,3$; $P = 0,06$; $OR = 4,235$; 95%CI 0,8058, 22,26.

Генотипы: G/G: $\chi^2 = 2,2$; $P = 0,1$; $OR = 0,3$; 95%CI 0,65, 22,3.

G/C + CC: $\chi^2 = 2,4$; $P = 0,1$; $OR = 3,833$; 95%CI 0,6569, 22,37.

Что касается особенностей распределения аллельных вариантов и генотипов полиморфизма C3953T гена IL-1B, то аллель G гена среди пациентов и лиц контрольной группы был обнаружен в 87,5% и 94% случаях соответственно (табл. 2). Аллель T гена IL-1B (C3953T) был обнаружен в 12,5% случаев среди пациентов и 6% — среди лиц контрольной группы. При оценке особенностей распределения аллельных вариантов и генотипов полиморфизма IL-1B (C3953T) у больных фотостарением и келоидными рубцами было выявлено, что различия в частоте встречаемости аллеля и генотипов между обследованными больными мужчинами и женщинами носили недостоверный характер. При сравнительном анализе частот генотипов полиморфизма IL-6 (G-174C) наиболее значимым в обследованных группах мужчин и женщин оказался гомозиготный генотип G/G (75% больных и 92% здоровых) и C/C (5%) только среди больных. Гетерозиготный генотип G/C гена IL-6 (G-174C) отмечался как в группе больных (20%), так и в контрольной группе (8%).

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма C3953T гена IL-1B

Группа	N	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		C		T		C/C		C/T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	20	35	87,5	5	12,5	15	75,0	5	25,0	0	0,0
Контрольная группа	25	47	94,0	3	6,0	22	88,0	3	12,0	0	0

Общая группа и контроль:

Аллели: $\chi^2 = 1,3$; $P = 0,3$; $OR = 2,24$; 95%CI 0,5011, 9,997

Генотипы: C/C: $\chi^2 = 1,2$; $P = 0,2$; $OR = 0,4$; 95% 0,50, 11,8

C/T: $\chi^2 = 1,3$; $P = 0,3$; $OR = 2,4$; 95%CI 0,5062, 11,8

С целью определения эффективности данного генетического маркера были рассчитаны чувствительность (SE), специфичность (SP) и показатель AUC (areaundercurve). Прогностическая ценность определялась следующим образом: если показатель $AUC < 0,5$, то маркер — случайный классификатор; $0,5 < AUC > 0,6$ — плохой, $0,6 < AUC > 0,7$ — средний; $0,7 < AUC > 0,8$ — хороший; $AUC > 0,8$ — отличный. Результаты вычисления эффективности исследуемых локусов

C3953T гена IL-1B и G-174C гена IL-6 в качестве самостоятельного маркера ремоделирования коллагена определили статистически незначимые показатели чувствительности и специфичности. Однако можно было бы отметить относительно высокий уровень чувствительности локуса rs1800795 с показателем SE = 0,92 (95 %, CI: 0,80–22,26), с SP = 0,25 (табл. 3).

Таблица 3

Полиморфизм	SP	SE	AUC	OR (95 %CI)	P
rs1143634	0,25	0,88	0,56	2,2; (0,5011, 9,997)	0,3
rs1800795	0,25	0,92	0,58	4,2 (0,80–22,26)	0,06

С помощью точного теста Фишера было проверено распределение исследованных полиморфных локусов на соответствие равновесию Харди-Вайнберга. Наблюдаемые распределения (табл. 4–7) гетерозиготных генотипов обоих локусов соответствовали ожидаемым по закону равновесия Харди-Вайнберга (p > 0,05).

Таблица 4

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма среди больных C3953T гена IL-1B

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	ожидаемая	наблюдаемая		
C/C	76,56	75,00	0,006	
C/T	21,88	25,00	0,089	
T/T	1,56	0,00	0,313	
Всего	100,00	100,00	0,408	0,5229

Таблица 5

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма среди лиц контрольной группы C3953T гена IL-1B

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	ожидаемая	наблюдаемая		
C/C	88,36	88,00	0,000	
C/T	11,28	12,00	0,011	
T/T	0,36	0,00	0,090	
Всего	100,00	100,00	0,102	0,7496

Таблица 6

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма среди больных G-174C гена IL-6

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	ожидаемая	наблюдаемая		
G/G	72,25	75,00	0,021	
G/C	25,50	20,00	0,237	
C/C	2,25	5,00	0,672	
Всего	100,00	100,00	0,930	0,3348

Таблица 7

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма среди лиц контрольной группы G-174C гена IL-6

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	ожидаемая	наблюдаемая		
G/G	92,16	92,00	0,000	
G/A	7,68	8,00	0,003	
A/A	0,16	0,00	0,040	
Всего	100,00	100,00	0,043	0,8350

В результате анализа распределения ДНК полиморфизма двух генов, вовлеченных в регуляцию функциональной активности цитокинов, установлено следующее:

— распределение частот аллелей генов IL-1B и IL-6 соответствовало ожидаемым по закону равновесия Харди-Вайнберга (p > 0,05);

— среди обследованных пациентов с фотостарением наличие в генотипе нефункциональных аллелей и генотипов полиморфизма C3953T гена IL-1B обнаруживается у 12,5 % и 25,0 % соответственно по сравнению с 6,0 % и 12,0 % у лиц контрольной группы и ассоциировано с более чем 2-кратным увеличением риска возникновения заболеваний, сопровождающихся ремоделированием коллагена. Вместе с тем, эти различия статистически незначимы (χ^2 = 1,3; P = 0,3; OR = 2,4; 95 %CI 0,5062, 11,8). Гомозиготный генотип по аллели C/C, напротив, являлся протективным по отношению к таким состояниям (χ^2 = 1,2; P = 0,2; OR = 0,4; 95 % 0,50, 11,8), однако его частота была статистически незначительно ниже в группе пациентов с фотостарением (75,0 %), чем в контроле (88,0 %). В исследованных группах лиц с гомозиготным генотипом не обнаружено;

— частота встречаемости функционально неактивных аллелей и генотипов полиморфизма G-174C гена IL-6 у пациентов с фотостарением существенно выше, чем в контрольной группе (6 % и 25,0 % против 4,0 % и 8,0 % соответственно).

Гетерозиготы по наличию аллеля G/C в группе пациентов с фотостарением встречались недо-

стоверно чаще, чем в контрольной группе (20,0 % против 8,0 %; $p > 0,05$). Комбинация двух редких аллельных вариантов также недостоверно чаще встречалась в группе больных (25,0 %) по сравнению с контрольной группой (2,0 %). Согласно коэффициенту соотношения шансов риск развития ремоделирования коллагена у пациентов при наличии генотипа G/C + C/C увеличивается более чем в 3,5 раза ($\chi^2 = 2,4$; $P = 0,1$; OR = 3,8; 95 %CI 0,6569, 22,37).

Таким образом, выявлена ассоциация между полиморфными вариантами генов IL-1B и IL-6 и развитием патологического состояния, сопровождающегося ремоделированием коллагена (фотостарение). По предварительным результатам полиморфизм генов C3953T гена IL-1B и G-174C гена IL-6 является маркером повышенного риска развития заболевания. Особенно ярко это выражено по гомозиготному генотипу полиморфизма G-174C гена IL-6. Полученные результаты раскрывают некоторые аспекты генетики развития патологического процесса при фотостарении и свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения полиморфизма генов, вовлеченных в патогенез заболеваний, сопровождающихся дегенерацией коллагена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жижина Г.П. Роль апоптоза в нормальном онтогенезе, патогенезе и старении // Клиническая геронтология. 2002. №4. С. 3–10.
2. Смирнова И.О., Кветной И.М., Князькин И.В., Данилов. С.И. Нейроиммуноэндокринология кожи и молекулярные маркеры ее старения. — С-Пб.: «Деан», 2005. 288 с.
3. Хертель Б. Молекулярные и клеточные механизмы естественного старения и фотостарения (стрессорные факторы, защитные механизмы) // Косметика и медицина. 2000. Т.1. №4. С. 5–17.
4. Снарская Е.С., Франк Г.А., Завалишина Л.Э. Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы при базально-клеточном и метатипическом раке кожи // Архив патологии. 2005. №1. С. 12–15.
5. El-Domiaty M., Attia S., Saleh F. et al. Instrinic ageing vs photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical and ultrastractural study of skin // Exp. Dermatol. 2002. Vol. 11. №5. P. 398–405.
6. Fisher G.J. The pathophysiology of photoaging of the skin // Cutis. 2005. №75. P. 58–69.
7. The genetics of human longevity // Ann New York Acad Sci. 2006. Vol. 1067. P. 252–263.
8. Zhong J., Hua N., Xiong X. et al. A novel promising therapy for skin aging: Dermal multipotent stem cells against photoaged skin by activation of TGF-b/Smad and p38 MAPK signaling pathway // Med Hypotheses. 2011. №76(3). P. 343–346.
9. Varani J., Warner R., Gharaee-Kermani M. et al. Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin // J Invest Dermatol. 2000. Vol. 114. P. 480–486.
10. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing // Mech Ageing Develop. 2002. Vol. 123. P. 801–810.
11. Mechanism of photoaging and chronological skin aging // Arch Dermatol. 2002. Vol. 138. P. 1462–1467.
12. Glogau R.G. Physiologic and structural changes associated with aging skin // Dermatologie Clinics. 1997. №15(4). P. 555–559.
13. Cho S., Lee M.J., Kim M.S. et al. Infrared plus visible light and heat from natural sunlight participate in the expression of MMPs and type I rocollagen as well as infiltration of inflammatory cell in human skin in vivo // J Dermatol Sci. 2008. Vol. 50. P. 123–133.
14. Jantschitsch C., Majewski S., Maeda A., Schwarz T., Schwarz A. Infrared radiation confers resistance to UV-induced apoptosis via reduction of DNA damage and upregulation of antiapoptotic proteins // J Invest Dermatol. 2009. Vol. 129. P. 1271–1279.
15. Lee Y.M., Li W.H., Kim Y.K., Kim K.H., Chung J.H. Heat-induced MMP-1 expression is mediated by TRPV1 through PKCα signaling in HaCaT cells. // Exp Dermatol. 2008. Vol. 17. P. 864–870.

УДК: 613.495-085

КОСМЕТОЛОГИЯ И ПЕПТИД Р 199

Э.М. КАРАЕВ, Г.И. ШАМСИЕВА

Центральная поликлиника ГАЖК «Узбекистон темир йуллари»

ХУЛОСА

КОСМЕТОЛОГИЯ В Р 199 ОҚСИЛИ

Э.М. Караев, Г.И. Шамсиева

Ушбу мақолада Р 199 оқсилини косметологияда қўлланилиши ҳақида қисқача маълумот берилган.

Калит сўзлар: Р199 оқсили, ўзак ҳужайралар, ўзак ҳужайраларнинг микромуҳити, Meso-WartonP 199™.

SUMMARY

COSMETOLOGY AND PEPTIDE P 199

E.M. Karaev, G.I. Shamsiyeva

In this article was given brief information about the Peptide P 199.

Keywords: peptide P199, stem cells, stem cells' microenvironment, Meso-Warton P 199™.

РЕЗЮМЕ

КОСМЕТОЛОГИЯ И ПЕПТИД Р 199

Э.М. Караев, Г.И. Шамсиева

В статье дана краткая информация о применении пептида Р 199 в косметологии.

Ключевые слова: пептид Р199, стволовые клетки, микроокружение стволовых клеток, Meso-Warton Р 199™.

Постоянное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды приводит к образованию большого количества свободных радикалов, которые поражают митохондрии, запуская, таким образом, процесс апоптоза — «запрограммированной» гибели клеток. При этом гибнут не только патологически измененные клетки: повреждение митохондрий активирует запуск апоптического пути в здоровых, нормально функционирующих клетках.

Помимо негативного внешнего воздействия, в процессе старения в клетках происходят и внутренние изменения, в том числе уменьшается выработка эндогенного антиоксиданта — коэнзима Q, защищающего митохондрии от окислителей. Соответственно, естественная система защиты клеток от действия свободных радикалов теряет свою эффективность.

В последние годы доказано, что клеточное обновление и восстановление кожных покровов осуществляются за счет постоянно протекающих процессов пролиферации и дифференцировки стволовых клеток, расположенных на базальной мембране эпидермиса и по границе волосяных фолликулов [1]. Стволовые клетки (СК) базального эпидермиса поддерживают пул кератиноцитов [2], СК волосяного фолликула являются мультипотентными, способными дифференцироваться как в кератиноциты, так и в фибробласты и другие клетки дермы [3].

Помимо кожи, во взрослом организме стволовые клетки присутствуют во всех органах и тканях. Важно, что откуда бы стволовые клетки ни пришли в место повреждения, под влиянием «микроокружения» они дифференцируются только в клетки того органа, в котором произошла «поломка» [4]. Опубликованы результаты исследований ученых Института Стоуэрса, работающих под руководством доктора Тинга Кси (Ting Xie), которые еще раз подтвердили важность «молодого» микроокружения для пролиферации стволовых клеток. Как полагает доктор Ting Xie, неэффективное замещение изношенных клеток взрослых тканей обусловлено снижением активности стволовых клеток, и это — первоочередная причина старения [5].

Для активации и регуляции пролиферации СК необходимо присутствие целого ряда сигнальных молекул («стартовый каскад») — цитокинов, факторов роста и других, синтез которых регулируется как самой стволовой клеткой, так и ее микроокружением («нишей»). Этот факт и другие достижения в исследовании регуляции деления, созревания и жизнедеятельности клеток постоянно формируют новые знания о развитии процессов старения кожи и позволяют

разрабатывать новые подходы и методы anti-age терапии.

На сегодняшний день применяются многие способы для стимуляции клеточного обновления кожи, начиная от консервативной терапии с использованием регуляторных пептидов и закачивая различными методами, связанными с контролируемым повреждением кожи (пилинги, шлифовки и т. д.), с расчетом на то, что травма (физическая или химическая) станет пусковым моментом сначала процесса заживления, а потом и физиологической регенерации, обновления клеток и компонентов межклеточного матрикса.

Но эти методики очень опосредованно влияют на стволовую клетку, оставляя после себя много осложнений и длительный дискомфорт для пациента. Самый правильный и грамотный способ омоложения кожи состоит в использовании «внешнего» сигнального каскада из комплекса пептидов, а также активных метаболитов, кофакторов, важнейших биохимических реакций, аминокислот и т. д. К таким «уникальным сигналам» относится пептид Р 199, содержащийся в составе изделия медицинского назначения «Meso-Wharton Р 199™» (не имеет аналогов в мире), которое зарегистрировано в Узбекистане и с успехом применяется в современной эстетической медицине.

Очень интересна история открытия данного пептида. При проведении внутриутробных операций на плоде в отделении акушерства и гинекологии Центрального госпиталя Нью-Йорка (NY Downtown Hospital) было отмечено, что заживление тканей у плода всегда протекает эффективно и без образования рубца. Было высказано предположение, что такой процесс заживления обусловлен высокой пролиферативной активностью эмбриональных стволовых клеток в желеобразной эмбриональной субстанции пупочного канатика, называемой Wharton's Jelly. Коллективом ученых медицинского центра университета Наccay (Nassau University Medical Center, Long Island, NY) был исследован состав Wharton's Jelly. В ходе этого исследования было выяснено, что желеобразная эмбриональная субстанция пупочного канатика является источником эмбриональных стволовых клеток, пептидов, сигнальных молекул, факторов роста, фосфолипидов, энзимов, гликозаминогликанов, среди которых был, в частности, выделен полипептид, стимулирующий деление стволовых клеток. Синтетический аналог этого пептида, разработанный специалистами американской компании ABG Lab LLC, получил название sh-Oligopeptide 72 /Wharton's Jelly Peptide Р 199 (сокращенно — пептид Р 199).

Пептид Р199 состоит из 72 аминокислот и имеет молекулярную массу 8,4 кДа. Мишенью для его воздействия являются стволовые клетки кожи, по отношению к которым пептид Р 199 действует как сигнальный фактор, активирующий их пролиферативные свойства, о чем свидетельствуют исследования, проведенные в США и России. Многочисленные работы Луи Ринальди, Бориса Петриковского, а также работа «Клеточное обновление возрастной кожи как результат пептидной регуляции активности собственных стволовых клеток», проводимая на базе Российской АН, свидетельствуют о том, что пептид Р 199, синтезированный подобно человеческому, является уникальным омолаживающим регенеративным пептидом, обладающим исключительными биологическими свойствами. Его действие, направленное на восстановление кожи, превосходит действие пептидов, не имеющих характеристик стимулирования стволовых клеток, свойственных только человеческому эмбриональному белку. Р 199 активирует обновление кератиноцитов и фибробластов в истощенной коже путем увеличения пролиферации мультипотентных стволовых клеток; благодаря репопуляции клеток в результате лечения пептидом Р 199 происходит восстановление неосинтеза коллагена, обновление внеклеточного матрикса и морфологии кожи.

Стоит отметить, что кроме пептида Р 199 препарат «Meso-Warton Р 199™» содержит: олиго- и полипептиды — факторы роста клеток (эпидермальный, инсулиноподобный, тиоредоксин, фактор роста фибробластов), а также стимулирующий регенерацию медьсодержащий трипептид; высокомолекулярную гиалуроновую кислоту, комплекс аминокислот (в том числе специфичных для коллагена), ряд олигоэлементов; НАД, ФАД, цАМФ, орнитин, таурин, коэнзим А, ПАБК, инозитол и другие кофакторы важнейших биохимических реакций. Все компоненты в состав препарата входят в низких концентрациях (на уровне пг/мл) и по закону Геринга оказывают регулирующее действие.

Учитывая богатый состав препарата, экспериментальные исследования in vitro и in vivo позволили говорить о следующих эффектах в отношении кожи:

— повышение уровня факторов роста за счет экзогенного введения и синтеза собственных;

— увеличение толщины эпидермиса за счет живых клеток;

— укрепление барьерных свойств эпидермиса;

— увеличение количества фенотипически активных фибробластов (на 240 %) и уровня ГАГ;

— синтез упорядоченных волокон коллагена;

— уменьшение уровня активных форм кислорода;

— снижение активности матриксных металлопротеиназ и стромелизина;

— ингибирование повышенной активности тирозиназы.

Улучшение состояния кожи при применении препарата «Meso-Warton Р 199™» также доказано при клиническом исследовании проф.

Я.А. Юцковской и М.Г. Тарана в рамках постмаркетинговых испытаний. После статистической обработки полученных данных (непараметрический анализ малой выборки — критерий Уилкоксона), в ходе инструментальной диагностики (УЗ-сканирование) было установлено, что повышение увлажненности рогового слоя и увеличение эластичности кожи после проведенной терапии по сравнению с исходным уровнем носят достоверный характер ($p < 0,05$).

Таким образом, на сегодняшний день в практической дерматокосметологии имеется инновационное изделие медицинского назначения для анти-эйдж терапии «Meso-Warton P 199™» с доказанной эффективностью и безопасностью использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Winter M.C., Bickenbach J.R. Aging epidermis is maintained by changes in transit-amplifying cell kinetics, not stem cell kinetics // J Invest Dermatol. 2009. № 129(11). P. 2541–2543.
2. Giangreco A., Qin M. et al. Epidermal stem cells are retained in vivo throughout skin aging // Aging Cell. 2008. № 7(2). P. 250–259.
3. Jahoda C.B., Reynolds A.J. Hair follicle dermal sheath cells: unsung participants in wound healing. Lancet. 2001. № 358(9291). P. 1445–148.
4. Терских В.В., Васильев А.В., Воротеляк Е.А. Ниши стволовых клеток // Известия РАН. Сербиол. 2007. № 3. P. 261–272.
5. Mimeault M., Batra S.K. Recent advances on skinresident stem/progenitor cell functions in skin regeneration, aging and cancers and novel anti-aging and cancer therapies // J Cell MolVed. 2010. № 14(1–2). P. 116–134.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

УДК: 618.2:615.2/3-085

СОВРЕМЕННАЯ БЕЗОПАСНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ

Ш.М. КАБУЛОВ., Ш.Б. ТУРСУНОВ, Н.Ш. КАБУЛОВ, У.Б. НУРМАТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз

ХУЛОСА

ҲОМИЛАДОРЛАР УЧУН ЗАМОНАВИЙ ХАВФСИЗ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Ш.М.Кабулов., Ш.Б.Турсунов, Н.Ш. Кабулов, У.Б. Нурматов

Ушбу мақолада ҳомиладор аёлнинг бирор-бир касаллик билан оғриганда турли хил дори воситалари билан ўз билганича даволаниши ҳомиланинг кечишига, ривожланишига, шунингдек, бўлажак онанинг соғлиғига ҳам салбий таъсир қилиши мумкинлиги баён этилган.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, дори воситалари, даво, янги туғилган чақалоқ.

SUMMARY

THE MODARN SAFE PHARMA COTHERAPY ONTHE PREGNANCY

Sh.M. Kabulov, Sh.B. Tursunov, N.Sh. Kabulov, U.B. Nurmatov

In this artide there are the dafa abont the negative effect of majority drugs in different disases to the health of pregnant woman, to the development of boby and pregnancy.

Keywords: pregnancy, drug, treatment, infant.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННАЯ БЕЗОПАСНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов, Н.Ш. Кабулов, У.Б. Нурматов

В статье приведены отрицательные воздействия большинства лекарственных препаратов при различных заболеваниях на здоровье будущей матери, развитие плода и течение беременности.

Ключевые слова: беременность, лекарственные препараты, лечение, новорожденные.

С проблемой применения лекарственных средств для лечения беременных сталкиваются врачи любого профиля (терапевты, акушер-гинекологи, дерматовенерологи, педиатры, неонатологи и др.).

По современным данным, около 60–80 % беременных (причем 80 % из них занимаются самолечением) принимают лекарственные препараты.

При беременности у женщин снижается иммунитет, поэтому принимать лекарства следует, предварительно посоветовавшись с врачом.

Особенно важно строго соблюдать дозировку лекарственных препаратов. Их недостаток или, напротив, переизбыток могут вызвать самопроизвольный выкидыш, гибель зародыша или привести к тяжелым порокам развития. В первом триместре беременности (с момента зачатия до 12 недель — в этот период у плода формируются все органы и системы — нервная, кровеносная, дыхательная и т. д.) нехватка или передозировка препаратов наиболее опасны.

В рационе беременных и кормящих матерей должно присутствовать достаточное количество жизненно важных микроэлементов, в том числе йода. Его нехватка увеличивает риск самопроизвольного выкидыша или мертворождения, отрицательно влияет на умственное развитие ребенка.

Лекарства, которые можно принимать во время беременности

Болезни и симптомы	Препараты
Сердечно-сосудистые заболевания	Валидол, настойка пустырника, ново-пассит
Инфекционные болезни	Ровамицин, ванкомицин (кроме I триместра)
Заболевания щитовидной железы	Левотироксин, пропилтиоурацил, тироид
Анемия	Ферроплекс, феррум-Лек, фолиевая кислота
Желудочно-кишечные расстройства	Аттапулгит, гастал, пектин, семя подорожника, фосфалюгель
Повышенная температура тела, боли различного характера	Парацетамол
Угрожающий выкидыш	Глюкоза, магнезия сульфат, прогестерон (только в I триместре), токоферол ацетат (витамин Е)
Нефропатия как одна из форм позднего токсикоза беременных	Аллопуринол, верошпирон, кокарбоксилаза

Зависимость действия лекарств от срока беременности

Во время беременности действие лекарств отражается не только на организме женщины, но и на ребенке, и может вызвать пороки развития плода и уродства, особенно в I триместре беременности, а также нарушение деятельности отдельных органов и систем: во II триместре — с 12 до 22 недель, в III триместре — от 22 недель до родов, так как в последние 2 периода происходит развитие и окончательное формирование плода. Причем вред плоду могут нанести и казалось бы абсолютно безвредные лекарства, к которым многие люди обращаются достаточно часто.

При беременности существуют периоды, когда плод наиболее подвержен вредным влияниям извне, в том числе и связанным с приемом лекарств. Более того, еще до оплодотворения лекарства могут влиять на правильное формирование зрелой яйцеклетки и сперматозоидов.

Результатом действия лекарств на плод могут быть выкидыши, недоношенность или переношенность, угнетение дыхания и сердечной деятельности, нарушение функций щитовидной железы и надпочечников, неврологические расстройства, кожные заболевания и др., а также смерть плода и новорожденного.

Последствия приема лекарственных средств зависят не только от вида препарата, дозы и длительности терапии, но и от срока беременности.

Сроки беременности и возможные негативные последствия приема лекарств

Сроки беременности (особенности периода)	Возможные последствия приема лекарств
1–2 недели. К концу первой недели образуется многоклеточный зародыш плода. В этот период следует избегать приема лекарств.	Внутриутробная смерть зародыша
3–12 недель. Формируются все органы и системы: кровеносная, дыхательная, пищеварительная, мочевыделительная, костная, нервная.	Терогенный эффект (возникают пороки развития и уродства плода)
с 13 недели до родов. Продолжается быстрый рост плода. Периодическое шевеление плода становится физически ощутимым. Развиваются органы вкуса и обоняния.	Эмбрио- и фетотоксический эффект (нарушение функционирования отдельных органов и систем плода)

Поступление лекарств во время лактации

В настоящее время считается, что вред от поступления лекарств, принимаемых кормящей матерью и попадающих в молоко, преувеличен. Согласно современным исследованиям концентрация лекарств в молоке составляет 1–2% от его содержания в крови матери. Если женщина принимает лекарства в обычных терапевтических дозах, в организм ребенка они попадают в мизерном количестве. Чтобы еще больше обезопасить организм ребенка, можно порекомендовать принимать лекарства после кормления, за 3–4 часа до следующего. Однако имеются и исключения из правил. Лактацию необходимо прекратить, если:

— женщина вынуждена принимать цитостатики и иммунодепрессанты (азотиопирин, циклоспорин и др.);

— женщина для диагностики или лечения получает радиоконтрастные вещества (изотопы).

В этих случаях собственное молоко следует сцеживать, а ребенка перевести на искусственное вскармливание.

Но необходимо отметить, что грудное молоко — наилучшая пища для детей грудного возраста, оно является залогом здоровья ребенка. Отказываться от грудного вскармливания можно только по очень веским причинам.

Кроме того, некоторые лекарства (снотворные, противовоспалительные, болеутоляющие, гормональные, соли лития и брома, противоаллергические) могут оказывать вредное воздействие на ребенка, если кормящая женщина вынуждена принимать их в больших дозах.

Особенно осторожно должны назначать беременным следующие антибиотики: цефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, хлорофеникол. Исследования показали, что эти препараты нередко оказывают неблагоприятное воздействие в виде заболеваний кожи (псориаз, экзема, грибковые заболевания, крапивница, кожный зуд, кандидоз, пустулез, болезнь Лайелла и др.) и отрицательно влияют на фильтрацию почек, костную систему.

Еще одним свойством антибиотиков, которое никогда нельзя сбрасывать со счетов, — индивидуальное для каждого препарата токсическое действие, вызывающее так называемые токсико-метаболические (но не аллергические) побочные нежелательные эффекты.

Появились описания уродств, сопряженных с приемом матерью в период беременности противодиабетических, мочегонных, сульфаниламидных и других препаратов.

Также с особой осторожностью должны назначаться беременным аминогликозиды: исследования показали, что эти препараты нередко оказывают неблагоприятное воздействие на слух плода.

Побочные эффекты могут быть вызваны и противомикробными средствами, особенно если они применяются в течение длительного времени и без должного врачебного контроля.

Лекарства, которые могут нанести вред плоду и новорожденному

Лекарства	Возможный вред
Аспирин, диклофенак, ибупрофен, индометацин	Нарушение свертываемости крови у плода; патологическое увеличение периода беременности (перенашивание); повышение артериального давления у новорожденного.
Кеталгин, пироксикам, фастум гель	Лекарственная зависимость у новорожденного (учащение сердцебиения, судороги, повышение артериального давления).
Анальгин	Заращивание анального отверстия у плода; полидактилия (когда у ребенка более 5 пальцев на руке или ноге).
Алмагель	Формирование пороков сердца у плода.
Атенолол, анаприлин, вазокардин	Замедление сердцебиения у новорожденного, снижение артериального давления.
Борная кислота	Желудочно-кишечные расстройства (рвота, диарея), а также пониженное артериальное давление, судороги у новорожденного.
Гентамицин	Нарушение слуха у ребенка.
Левомицетин	Сердечно-сосудистая недостаточность у ребенка («синдром серого ребенка»).
Тетрациклин	Пороки развития скелета и зубной ткани у ребенка, впоследствии зубы окрашиваются в желтый цвет, их эмаль становится мягкой, легко развивается кариес.
Стрептомицин	Повреждение внутреннего уха плода и последующая глухота новорожденного.
Ципрофлоксацин	Способен вызвать аномалию сустава.
Димедрол	Беспокойство, судороги, понос у новорожденного.
Астмопент, сальбутамол	Увеличение частоты сердечных сокращений у матери и снижение у плода.
Раунатин	Задержка развития плода.
Фенобарбитал	Дефекты развития сердца, черепа, лица, кистей рук, органов брюшной полости; задержка умственного развития.
Фенитоин	Легко возникают кровотечения у ребенка.
Преднизалон	Угнетение роста, функций надпочечников.
Сульфаниламиды	Повышение риска окраски склер, аллергические реакции, «желтухи» новорожденных.

Во время беременности лучше вообще воздержаться от приема лекарств, но будущая мать может заболеть, а значит, вынуждена будет принимать лекарства. Не обойтись без медикаментов и женщинам, страдающим хроническими заболеваниями, особенно тяжелыми (например, сахарным диабетом). *Главное — не заниматься самолечением.* Вот почему беременным все лекарственные препараты необходимо принимать только после консультации с врачом, ведь большинство препаратов могут оказать отрицательное воздействие на здоровье будущей матери, развитие плода и течение беременности. Кроме того, перед употреблением лекарства нужно внимательно ознакомиться с инструкцией, особое внимание обращая на указания о возможности его применения во время беременности.

Итак, лечебное применение лекарств во время беременности требует всестороннего знания механизмов их действия, так как успешность фармакотерапии (фармакокинетика и взаимодействие с другими лекарственными препаратами) всецело зависит от оптимального подбора «ключей». Для этого необходимо доскональное знание «замков», устройства хранилища жизни организма и сущность нарушений, которые следует исправлять.

Правила безопасного лечения исключают самодеятельность, требуют профессионального подхода и подбора. Лечение без опасности может обеспечить лишь благотворный союз «лекарство—пациент—врач».

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурбелло В.Т., Шобров А.В. Современные лекарственные средства. — Москва. 2007. 399 с.
2. Азимджанова М.М. Фармакотерапия в неонатологии. — Ташкент. 2002. 207 с.
3. Кац П.С., Мавлянов И.Р., Махкамова Р.К. Клиническая фармакология. — Ташкент. 2012. 402 с.
4. Современные лекарства. Энциклопедический справочник. — Москва. 2006. 857 с.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 618.16-002.27-079.4

КРАУРОЗ ВУЛЬВЫ: К ВОПРОСУ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Г.Р. ИБРАГИМОВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, Х.Р. ХАЛИДОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ВУЛЬВА КРАУРОЗИ: ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКА МАСАЛАСИ БЎЙИЧА

Г.Р. Ибрагимова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Р. Халидова

Ушбу мақолада жинсий соҳада жойлашган вульва краурози ва қизил ясси темираткининг дифференциал диагностикаси бўйича клиник ҳолат келтирилган.

Калит сўзлар: вульва краурози, дифференциал диагностика.

SUMMARY

KRAUROSIS VULVAE: FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

G.R. Ibragimova, D.Ph. Porsokhonova, Kh.R. Khalidova

The article presents a clinical case of differential diagnosis of kraurosis vulvae and Lichen (rubber) planus localized in the genital area

Keywords: kraurosis vulvae, differential diagnosis.

РЕЗЮМЕ

КРАУРОЗ ВУЛЬВЫ: К ВОПРОСУ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Г.Р. Ибрагимова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Р. Халидова

В статье представлен клинический случай дифференциальной диагностики крауроза вульвы и красного плоского лишая, локализованных в генитальной области.

Ключевые слова: крауроз вульвы, дифференциальная диагностика.

Клиницисты нередко сталкиваются с заболеваниями, клинические проявления которых могут мимикрировать и соответствовать нескольким нозологиям. Этому могут способствовать разнообразные причины: постоянно меняющиеся экологические факторы и социально-бытовые условия, «постарение» населения, профилактические мероприятия, огромный арсенал лечебных средств. Эти причины являются производными бурного развития человеческого общества и ведут не только к изменению панорамы болезней, но и к изменению конкретных нозологических форм. Особенно это касается хронических дистрофических поражений вульвы. Эти заболевания встречаются преимущественно у лиц старшего возраста. Однако в последнее время во всем мире отмечается неуклонное «омоложение» больных краурозом вульвы. У женщин репродуктивного возраста пик заболеваемости приходится на возраст чуть старше 30 лет. В детском возрасте регистрируют лишь единичные случаи. Частота злокачественной трансформации на фоне хронических дистрофических заболеваний составляет 4–9%.

Пациентки, страдающие заболеваниями вульвы, зачастую не знают, к какому специалисту следует обращаться, поэтому нередко лечатся то у венерологов, то у дерматологов, онкологов и гинекологов. Заболевания вульвы действительно очень разнообразны, их диагностика достаточно трудна. В связи с этим понятен постоянный интерес специалистов к диагностике, лечению и профилактике дистрофических заболеваний вульвы [1, 2].

Крауроз вульвы (син.: прогрессирующая диффузная атрофия вульвы) относится к фоновым дистрофическим поражениям вульвы. Заболевание обнаруживается среди пациенток разных

возрастных групп: реже — в возрасте до и старше 30 лет, наиболее часто — в период менопаузы. При краурозе вульвы возникают атрофия и гиперкератоз многослойного плоского эпителия, разрастание грубой соединительной ткани, приводящие к деформации и уменьшению наружных гениталий, нарушению их функции. Раннее выявление и адекватная терапия крауроза вульвы позволяет предупредить прогрессирование заболевания.

В процессе развития крауроза вульвы выделяют три стадии. На *первой стадии* отмечаются отек и покраснение половых органов, вызванные нарушением микроциркуляции и гипоксией тканей. Во *второй стадии* наблюдаются нарушение пигментации, сухость, шероховатость, неэластичность кожи и слизистой, появление на них белесых тонких чешуек (лихенификации); уплощение малых и больших половых губ. *Третья стадия* характеризуется полной атрофией и развитием рубцового склероза наружных гениталий. Ригидные склерозированные ткани вульвы сморщиваются, приводя к резкому уменьшению объема малых и больших половых губ, клитора, сужению влагалища, наружного отверстия уретры и анального отверстия [2, 3].

Возникновение глубоких, плохо заживающих трещин при краурозе вульвы легко может осложниться присоединением инфекции. В сочетании крауроза вульвы с лейкоплакией увеличивается опасность злокачественной трансформации.

Определенную роль в патогенезе крауроза играют хронические воспаления вульвы, длительно персистирующая инфекция (ВПЧ, ВПГ), нейроэндокринные нарушения, не исключается иммунопатологический механизм развития дистрофических изменений.

Симптоматика на начальном этапе крауроза вульвы проявляется парестезиями (ощущением легкого покалывания) в области наружных половых органов или симптомами вульводинии (жжением, чувством сухости, стягивания), что может не привлекать к себе должного внимания пациентки. Ведущим симптомом является нестерпимый приступообразный зуд вульвы, обостряющийся в ночное время, после горячих ванн и физической нагрузки. Причиной зуда служат изменения в рецепторах вульвы, вызывающие нарушения в проведении нервных импульсов. Пациенток с краурозом вульвы также беспокоит диспареуния — боли при половом акте, мешающие интимной жизни; иногда дизурия и нарушение дефекации [4, 5, 6].

Диагностика крауроза вульвы включает физикальное, лабораторное и инструментальное обследование. Крауроз вульвы обнаруживается обычно уже при гинекологическом осмотре на кресле. Один из основных методов диагностики крауроза вульвы — вульвоскопия (кольпоскопия), позволяющая увидеть патологические изменения слизистой и кожи.

При краурозе вульвы рекомендуется лабораторное исследование на наличие ВПЧ методом ПЦР с типированием вируса, определение иммунограммы, сахара в крови. Для обнаружения пораженных вирусом эпителиальных клеток и наличия атрофии или атипии необходимо цитологическое исследование мазков и отпечатков со слизистой вульвы. Чтобы исключить возможную малигнизацию, проводят биопсию тканей вульвы с гистологическим изучением материала.

Патоморфологическая картина характеризуется депигментацией, гиперкератозом эпителия, склерозом и атрофией дермы и соединительной ткани, полной или частичной потерей эластических волокон, гомогенизацией коллагена, воспалительными инфильтратами в тканях [7, 8].

Крауроз вульвы в стадии полной атрофии и склероза не требует дифференциальной диагностики, но на ранних стадиях его необходимо отличать от красного плоского лишая, нейродермита, лейкоплакии, дисплазии, вагинита, сахарного диабета, имеющих схожую генитальную симптоматику.

Красный плоский лишай (КПЛ) — воспалительное заболевание кожи и слизистые оболочки полости рта и половых органов с точно не установленным этиопатогенезом. Предположительно КПЛ может быть обусловлен иммунным ответом вследствие активации Т-лимфоцитов неизвестными антигенами. Так, у 61% пациенток с эрозивной формой КПЛ вульвы в крови обнаруживают циркулирующие антитела к базальной мембране. В некоторых случаях КПЛ может сочетаться с проявлениями склероатрофического лишая.

Со стороны жалоб отмечают зуд/жжение, болезненность, диспареунию, дизурические симптомы, патологические выделения из влагалища. Может протекать бессимптомно.

Клинические проявления поражения аногенитальной зоны при КПЛ можно разделить на три основные группы в соответствии с их клиническими проявлениями:

классическая форма — проявляется типичными беловатыми папулами на фоне гиперкератоза с/без стрий на внутренней поверхности вульвы. При стихании обострения на месте высыпаний отмечается гиперпигментация, что особенно характерно для смуглых женщин. Этот тип КПЛ может протекать бессимптомно;

гипертрофическая форма — встречается относительно редко и трудно диагностируется. В частности, поражения отмечаются в области промежности и перианальной зоны и представлены утолщенными бляшками с бородавчатой поверхностью, которые могут изъязвляться, инфицироваться и быть болезненными. В силу этих особенностей данная форма КПЛ может имитировать злокачественное образование. При этой форме вульва остается интактной;

эрозивная форма. Именно эта разновидность КПЛ наиболее часто обусловливает жалобы у таких пациенток, поскольку на поверхности слизистых образуются эрозии. Края эрозий окружены эпителием розового цвета, иногда с характерным белесоватым сетевидным рисунком (так называемая «сетка Викема»). Рисунок образуют серовато-белые полоски гиперкератоза. Особенно важно распознать эрозивные поражения влагалища при КПЛ в начале заболевания и вовремя назначить необходимую терапию для предупреждения образования рубцов и полного стенозирования. Пораженная ткань рыхлая, с телеангиэктазиями и эритематозными пятнами, которые обусловливают посткоитальные кровотечения, диспареунию и чаще всего серозно-геморрагический характер выделений. После заживления эрозий могут образовываться рубцы и синехии слизистой. Термин «вульво-вагинально-гингивальный синдром» используется при наличии эрозивных поражений в этих трех областях. Наиболее показательными симптомами при этом являются боль и повышенная чувствительность (ранимость) [5, 9].

Проведение биопсии является обязательным в случае неясного диагноза, наличия признаков атипии или при подозрении на сопутствующую VIN/SCC. При гистологическом исследовании биоптата вульвы наблюдаются неравномерный акантоз пилообразной конфигурации, утолщение зернистого слоя и вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпителия, лимфоцитарный инфильтрат в дерме. Только 25% исследуемых биоптатов при КПЛ являются классическими, поэтому так важно учитывать полную клинико-патологическую картину.

Приводим наш пример

Больная Х., 1991 г. р., была госпитализирована в клинику РСНПМЦ ДиВ с направительным диагнозом «Краурозе вульвы».

Жалобы при поступлении: высыпания на коже большой половой губы справа.

Субъективно: сухость, зуд, жжение.

Anamnesis morbi: считает себя больной с февраля 2015 г., когда стала отмечать интенсивный зуд в области половых органов, такое состояние ни с чем не связывает. Через некоторое время появилось белое пятно на коже большой половой губы справа, которое постепенно увеличилось. Больная обратилась к гинекологу и после осмотра была направлена на обследование в РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Mensis с 12 лет, регулярные, цикл 28–30 дней. Замужем с 22 лет, половая жизнь в браке, беременность закончилась физиологическими родами в срок. Аллергические реакции на медикаменты и пищевые продукты отрицает. Перенесенные заболевания — ОРВИ, грипп. Наследственность по данному заболеванию не отягощена, вредных привычек не имеет.

Status praesens: общее состояние больной в момент осмотра удовлетворительное, положение активное. Сознание ясное, на заданные вопросы отвечает адекватно. Телосложение нормостеническое, подкожно-жировая клечатка развита умеренно, периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Cor тоны ясные, ритмичные АД — 110/70 мм.рт.ст., ps — 70 уд./мин. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание, хрипов нет, язык розового цвета, влажный, чистый, живот мягкий, безболезненный, стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, регулярное, безболезненное, симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Печень и селезенка в пределах нормы. Со стороны органов слуха и зрения жалоб нет.

Status localis: видимые кожные покровы и слизистые обычной окраски, свободны от патологических высыпаний. Наружные половые органы развиты соответственно возрасту и полу, оволосение по женскому типу. Кожно-патологический процесс носит ограниченный, асимметричный, невоспалительный характер, локализуется на коже большой половой губы справа. Кожа больших половых губ слегка гиперемирована, отечна. На коже с переходом на слизистую большой половой губы справа отмечаются участки побледневшей ткани в виде белесоватого налета, размером с 3-копеечную монету, при пальпации плотноватой консистенции, безболезненные. Уретра: губки сомкнуты, не отечны, бартолиневые железы не увеличены. В зеркалах: слизистая вагины обычной окраски, шейка матки цилиндрической формы, зев щелевидный, из зева — слизистые, мутноватые выделения. В заднем своде полужидкие, сероватого цвета выделения с запахом. Паховые лимфоузлы не увеличены. Субъективно — зуд, жжение.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Нв — 107 г/л; эритроциты — $3{,}9\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8; лейкоциты — $6{,}9\times10^{9}$/л; с/я — 60 %; эозинофилы — 2 %; лимфоциты — 27 %; моноциты — 9 %; СОЭ — 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 5,0 ммоль/л; АЛТ — 8 нмоль/с.л; АСТ — 21 нмоль/с.л; мочевина — 4,0 ммоль/л; креатинин — 50,0 ммоль/л; холестерин — 3,27 ммоль/л;

общий белок — 74 г/л; общий билирубин — 8,1 ммоль/л; прямой билирубин — 2,1 ммоль/л; непрямой билирубин — 6,0 ммоль/л.

Общий анализ мочи: удельная плотность — 1030; белок — abs; лейкоциты — 9–10; слизь (++); соли оксалаты (+); бактерии (+);

УЗИ матки и придатков, печени и желчного пузыря: без эхопатологии.

Микроскопическое и бактериологическое исследование: «Ur» L — 7–8; э/к — 10–12; «Cr» L — 22–26; э/к — 7–9; «V» L — 25–30; э/к — 12–14; обнаружены дрожжевые грибы.

Консультация гинеколога: ВМС. Лейкоплакия — ?

Гистологическое исследование: гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный гранулез, акантоз, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя с выпадением пигмента в сосочковый слой дермы; дермо-эпидермальная граница размыта клетками инфильтрата. В верхней трети дермы определяется диффузная лимфоцитарная инфильтрация, плотно прилегающая к эпидермису, с проникновением клеток инфильтрата в эпидермис, отложения меланофоров; коллагеновые волокна набухшие, придатки кожи сохранены.

Заключение: «Красный плоский лишай».

Результат ПЦР: ВПЧ 16/18 и ВПЧ 31/33 не обнаружены.

На основании исследований выставлен диагноз: «основ.: *красный плоский лишай вульвы*; сопут.: *хронический кольпит бактериально-микотической этиологии, анемия I степени*».

Лечение: sol. immunomodulini 0,01% — 1,0 ml 1 раз в день, в/м, е/д, №10; sol. acidi ascorbinici 5% — 2,0 ml 1 раз в день, в/м, е/д, №2; aevit — по одной капс. 3 раза в день, №11; tabl. fexofen, 180 mg, по 1 табл. 3 раза в день, №9; feromax — по одной капс. 2 раза в день, №9; flunol 50 mg — по 1 капс. 1 раз в день, №6. Наружно: Ung. clovate — 2 раза в день, №11. Физиопроцедуры: инфракрасный лазер, №8.

Больная была выписана с клиническим улучшением. Кожно-патологический процесс несколько уменьшился в размере, отмечено смягчение плотноватых участков (*см. вклейку,* фото), уменьшение зуда, участки побледневшей ткани приобрели розоватый оттенок. Рекомендовано наблюдение у гинеколога и дерматолога по месту жительства.

Данный клинический случай представляет интерес для практических врачей как пример дифференциальной диагностики для своевременного установления диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология: национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2007. С. 719–725.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции). Под руков. проф. В.Н. Прилепской. 3-е издание. — М.: «Медпресс-информ», 2003. 64 с.
3. Русакевич П.С. Заболевания вульвы. Практическое руководство. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. 102 с.
4. Edwards Q.T., Saunders-Goldton S. Lichen sclerosus of the vulva in women: assessment, diagnosis and management for the nurse practitioner // J. Am. Acad. Nurse. Pract. 2003. Vol. 15. P. 115–119.
5. Kugler K., Brincmeier T., Frasch P.J. et al Anogenital dermatoses — allergic and irritative causative // J. Dtsch. Dermatol. Yes. 2005. Vol. 3. P. 979–986.
6. Marini A., Blecken S., Ruzicka T. et al. Lichen sclerosus. New aspects of pathogenesis and treatment // Hautarzt. 2005. Vol. 56. P. 550–555.
7. Oyama N.. Chain I., Neill S.M. et al. Development of antigen specific ELISA for circulating autoantibodier to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerss // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113. P. 1550–1559.
8. Regauer S. Immune dysregulation in lichen sclerosus // Eur. J. Cell. Biol. 2005. Vol. 84. P. 273–277.
9. Regauer S., Liegl B., Reich O. et al. Vulvar lichen sclerosus. The importance of early clinical and histological diagnosis // Haunartzt. 2004. Vol. 55. P. 158–164.

УДК:616.5-005-002.4

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УЗЕЛКОВО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ГЕНИТАЛИЙ

Т.А. НАБИЕВ, А.М. АБИДОВ, А.А. НАБИЕВ, Ф.Ф. САГДУЛЛАЕВ, Б.А. ТАДЖИБАЕВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Ташкентский институт усовершенствования врачей

ХУЛОСА

ТУГУНЧАЛИ-НЕКРОТИК ВАСКУЛИТНИНГ ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРНИ ЗАРАРЛАШИ БИЛАН КЛИНИК КЕЧИШИ

Т.А. Набиев, А.М. Абидов, А.А.Набиев, Ф.Ф. Сагдуллаев, Б.А. Таджибаев

Ушбу мақолада 34 ёшли беморда, тугунчали-некротик васкулит билан жинсий аъзоларининг зарарланиши баён этилган.

Калит сўзлар: тугунчали-некротик васкулит, патогенези, клиник кечиши, жинсий аъзоларнинг зарарланиши.

SUMMARY

NODULES-NECROTIC VASCULITES.

T.A. Nabiyev, A.M. Abidov, A.A. Nabiyev, F.F. Sagdullaev, B.A. Tadjibaev

In this article rare diseasenodules-necrotic vasculites have been described in 34 years old patient.

Keywords: nodules-necrotic vasculites, pathogenesis, clinic, affection of genitals.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УЗЕЛКОВО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ГЕНИТАЛИЙ

Т.А. Набиев, А.М. Абидов, А.А.Набиев, Ф.Ф. Сагдуллаев, Б.А. Таджибаев

В статье описан случай из практики узелково-некротического васкулита с поражением органов гениталий у 34-летнего пациента.

Ключевые слова: узелково-некротический васкулит, патогенез, клиника, поражение органов гениталий.

В основе васкулита (ангиита) лежит воспаление сосудистой стенки, что приводит к образованию тромбов в артериолах и капиллярной сети, не позволяя участку кожи адекватно кровоснабжаться. При этом по мере истощения тромбоцитов в крови развивается ломкость капилляров. В патологический процесс могут вовлекаться сосуды различного калибра в любом органе, что приводит к огромному разнообразию симптомов болезни [5]. В настоящее время насчитывают до 50 нозологических форм васкулитов. Значительная часть этих нозологий имеет между собой большое клиническое и патоморфологическое сходство. Ангииты систематизируют по этиологии, патогенезу, гистологической картине, остроте процесса и особенностям клинических проявлений [4]. Большинство клиницистов пользуются преимущественно классификациями кожных ангиитов, в основу которых обычно положены клинические, морфологические изменения кожи, а также глубина расположения (соответственно, калибр) сосудов [2, 5].

Особое значение в патогенезе васкулитов имеют заболевания эндокринной системы, нарушения обмена веществ, хронические интоксикации, психические и физические перенапряжения и т. д. [1].

Клинические проявления кожных васкулитов чрезвычайно многообразны, и без изучения гистоморфологической картины поражений значительно затрудняется постановка грамотного клинического диагноза. Тем не менее, существует ряд общих признаков поражения кожи, объединяющих клинически эту полиморфную группу системных заболеваний: воспалительный характер изменений кожи; склонность высыпаний к отеку, кровоизлиянию, некрозу; частая симметричность поражений; полиморфизм элементов сыпи (обычно, эволюционный); преимущественная локализация на нижних конечностях (в первую очередь, на голенях); нередкая связь с предшествующей инфекцией или лекарственной непереносимостью; тенденция к рецидивированию [5]. Для установления клинической формы ангиита необходимо тщательное сопоставления клинической картины заболевания с данными лабораторно-инструментальных методов исследований, так как

прогноз и подходы к лечению напрямую зависят от правильности постановки диагноза. Поражения кожи при васкулитах являются одними из частых проявлений болезни и у большинства больных нередко приводят к некрозу кожных покровов, а также сосудов в пораженных участках [6].

Приступая к лечению той или иной формы кожного ангиита, следует иметь четкое представление об основном клиническом диагнозе, стадии процесса и степени его активности, о сопутствующей патологии и наконец, о патологическом процессе, который может лежать в основе кожного ангиита, равно как и факторов, благоприятствующих его развитию. Больным, особенно в период обострения, необходимо соблюдать диету с исключением раздражающей пищи (алкогольные напитки, острые, копченые, соленые продукты и т. д.). Во всех случаях кожного ангиита необходимо обеспечить терапию, направленную на ликвидацию причин заболевания. Если таковой служит фокальная инфекция, необходимо провести полную ее санацию. В тех случаях, когда кожный ангиит выступает в качестве синдрома какого-либо общего заболевания (диффузного заболевания соединительной ткани, лейкоза, злокачественного новообразования, острого или хронического инфекционного процесса и т. п.), в первую очередь должно быть обеспечено полноценное лечение основного процесса [3, 7 ,8].

Следует отметить, что гистоморфологическое исследование биоптатов с очагов пораженных тканей помогает в качественной постановке клинического диагноза [5].

Приводим наш пример

Больной К., 1983 г.р., житель Наманганской области, поступил в клинику РСНПМЦ ДиВ, в отделение ИППП и репродуктивных нарушений с направительным диагнозом: «Баланапостит неизвестной этиологии».

Жалобы при поступлении: на высыпания в области половых органов, верхних и нижних конечностей и коже ягодиц; отек, болезненность в области тела и головки полового члена, затруднение при мочеиспускании.

Субъективно: жжение, легкий зуд, боль в области полового члена, резь при мочеиспускании.

Anamnesis morbi: считает себя больным с декабря 2013 г. Сначала на нижних конечностях в области колен появились высыпания, затем постепенно они распространились на кожу ягодиц с обеих сторон. Больной, находясь в Российской Федерации, обратился к врачу и прошел курс лечения, однако принимаемые лекарственные препараты, не запомнил. Отметил положительный эффект от полученной терапии. В феврале 2014 г. произошел рецидив заболевания с высыпаниями на коже голени правой конечности и ягодиц. На тот период больной находился в Казахстане, где также обратился в стационар и прошел 10-дневный курс лечения с диагнозом «Язвенная пиодермия» (выписки из истории болезни нет, полученные препараты не помнит). Отмечал некоторое улучшение кожно-патологического процесса. По приезду домой обратился в КВД по месту жительства. Ему был назначен преднизолон (7 табл./сут.). Отметив положительный эффект от проведенной терапии, больной без консультации лечащего врача в апреле прекратил прием таблеток, после чего процесс обострился. В связи с ухудшением состояния больной в мае самостоятельно возобновил прием преднизолона, но эффекта не отметил и обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ, где ему было рекомендовано стационарное лечение в отделении ИППП и репродуктивных нарушений.

Anamnesis vitae: брак родителей больного не родственный. Рос и развивался соответственно возрасту и полу. Женат, детей не имеет. Посторонние половые контакты отрицает. Вредные привычки — курение. В последние годы социально-бытовые условия были неудовлетворительными. Работал строителем в Российской Федерации и Казахстане. В настоящее время не работает. Перенесенные заболевания — ОРВИ, грипп, аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные средства отрицает. В течение последних 6 месяцев переливание крови, ее компонентов и кровезаменителей отрицает. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена.

Status praesens: общее состояние больного средней тяжести, положение вынужденное из-за болей в половом органе, сознание ясное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Опорно-двигательная система без деформации. Дыхание через нос свободное, грудная клетка симметрично участвует в акте дыхания. В легких выслушивается везикулярное дыхание. Перкуторно: легочной звук. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Пульс — 82 уд./мин., АД — 120/80 мм рт.ст., температура тела — 37,2 °С. Язык влажный, налетов, трещин, язв нет. Живот овальной формы, симметрично участвует в акте дыхания. Перистальтика сохранена. При пальпации: живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, безболезненный. Симптом «поколачивания» отрицательный с

обеих сторон. Диурез болезненный, малыми порциями. Сон и аппетит нарушены. Психические нарушения не наблюдаются.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, распространенный, воспалительный характер, симметрично локализуется на обеих локтях, кистях рук, задней поверхности плеча, на коже обеих ягодиц, на коже голени (в нижней трети передней поверхности), на головке и теле полового члена. Патологические элементы представлены в виде эритемы, папул, эрозий, язв и рубцов на местах бывших элементов поражения. Элементы поражения в области кистей рук (тыльная поверхность), обеих локтевых суставов, задней поверхности плеча представлены папулами округло-овальной формы, с четкими границами, размером от машевого зерна до крупной горошины, синевато-бурого цвета, в количестве до 15 шт., располагающимися на видимо здоровой коже. На коже ягодичной области симметрично на эритематозном фоне наблюдаются узелковые элементы в количестве до 14 шт., размером от 0,5 мм до крупной горошины, в центральной зоне которых отмечаются некротические участки темно-бурого цвета, слегка с западающей поверхностью, покрытые черным некротическим струпом. При пальпации элементы плотно-эластической консистенции, отмечается инфильтрат у основания узелков, который выходит за пределы видимых границ и располагается в гиподерме. Также на коже обеих ягодиц наблюдаются рубцы (штампованного характера) на местах бывших элементов поражения (см. вклейку, фото). В области правой нижней конечности, на нижней трети, передней поверхности голени на фоне атрофических рубцовых изменений наблюдаются эрозивно-язвенные очаги с неровными границами, покрытые серозно-геморрагическими корками (см. вклейку, фото). При осмотре органов гениталий патологический процесс локализуется на головке полового члена в виде эрозивно-язвенного очага, охватывающего всю ее поверхность. На задней поверхности головки, в частности справа, от губок уретры до уздечки отмечается крупный очаг некроза (2,5 х 3 см) черного цвета, поверхность которого покрыта плотным некротическим струпом. В остальной части головки полового члена наблюдается эрозивно-язвенный очаг, дно которого покрыто грануляционной тканью в виде желтовато-белого налета. Губки уретры склеены, за счет чего отмечается нарушение акта мочеиспускания (малыми порциями, тонкой струей с резью). Тело полового члена до корня отечное, инфильтрировано, застойно красновато-буро-синего цвета, плотной (древесной) консистенции, болезненное при пальпации (см. вклейку, фото). Отмечается повышение локальной температуры. Состояние кожи и органов мошонки без патологических изменений. При пальпации регионарных (паховых) лимфатических узлов*:* размеры с крупную горошину, подвижные, безболезненные, не спаяны с окружающей клетчаткой.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 121 г/л; эритроциты — $4{,}0\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; тромбоциты — 280×10^{9}/л; лейкоциты — $6{,}9\times10^{9}$/л; с/я — 63,0 %; эоз — 4,0 %; лимфоциты — 30,0 %; моноциты — 3,0 %; СОЭ — 6 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 89,0 г/л; мочевина — 6,2 ммоль/л; общий билирубин — 21,7 ммоль/л; связанный — 2,5 ммоль/л; свободный — 19,2 ммоль/л; АлАТ — 19 нмоль/л; АсАТ — 26 нмоль/л; глюкоза — 4,8 ммоль/л.

Результаты исследований крови на *ВИЧ* и *КСР* отрицательные.

Общий анализ мочи: количество — 100,0 мл; цвет — светло-желтый; прозрачная; удельный вес — 1030; РН — 5,5; белок — abs; лейкоциты — 1–2 вп/з; оксалаты (+).

Общий анализ кала: без патологии, простейшие и яйца глист не обнаружены.

УЗИ органов брюшной полости: хронический холецистит.

Бактериоскопическое исследование на бациллы Коха и *стрептобациллы Дюкрея, sp.Pallidum, тельца Боровского и палочки Ганзена:* не обнаружены.

ПЦР исследование с очага поражения на ВПГ 2 типа: не обнаружены.

Бактериологические исследования из уретры: лейкоциты — 10–14, слизь (++), эпителий — 6–8, инфекции не обнаружены, чувствительность к антибиотикам: меркацин, клавомед, тайгерон.

Бактериологические исследования с эрозивно-язвенного очага на половом члене выделен стрптококк — чувствительность антибиотикам *(*тетрациклин, стрептомицин, линкамицин, гентамицин, ампицилин).

Консультация онколога: признаков онкопатологии не выявлено.

Консультация хирурга: абсцесс ткани полового члена. Рекомендовано: примочки р-ром «Диаксезол» и мазь «Офлокаин».

Патоморфологическое исследование кожи: биоматериал с очагов поражения для гистологического исследования был взят под местной анестезией; дифференциальная диагностика проведена со следующими заболеваниями: узелковый-некротический васкулит, язвенная пиодермия, лейшманиоз, туберкулез кожи, эритроплазия Кейра.

Описание препарата: отслойка рогового слоя, неравномерный акантоз, спонгиоз. В сосочковом слое дермы — выраженный отек, сосуды расширены, кровенаполнены, эндотелий их набухший, стенки утолщены, местами фибриноидно изменены с признаками деструкции, отмечаются очаги кровоизлияний, вокруг них определяется лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием плазмоцитов, нейтрофилов, лейкоклазии. Коллагеновые волокна местами фибриноидно изменены, придатки кожи не определяются.

Заключение: «Язвенно-некротический васкулит».

На основании анамнеза, результатов клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических исследований больному установлен клинический диагноз: «Узелково-*некротический васкулит* кожи».

Лечение: sol. calcii glucanatis 10% — 10,0 ml, в/в, №10; sol. ketonali 75 mg — 2,0 ml, в/м, №6,3; sol. acidi ascorbinici 5% — 2,0 ml, в/м, №10; benzil penitsillini — по 1 млн ед каждые 6 часов, на курс — 20 млн ед; trihapoli 250 mg — по 2 табл. 2 р/д в течение 5 дней; Streptocidi 0,3 — по 1 табл. 3 р/д в течение 7 дней; sol. immunomodulini 0,01% — 1,0 ml, в/м 1, раз в день №10. Для иммуностимуляции: sol. shaypedi — 25 mg, в/м, 75 мг в сутки №10; asparcami — по 1 табл. 3 р/д в течение 10 дней. Местно: обработка эрозивно-язвенного очага 3%-м раствором перекиси водорода 2 р/д; примочки раствором фурацилина 2 р/д, 10%-е дерматоловую и ихтиоловую мази смешать и наносить в инфильтративный очаг, крем «Кловейт» + дерматоловая мазь — на эрозивный очаг полового члена; примочки р-ром диаксезола и мазь «Офлокаин».

На фоне проведенной терапии у больного отмечено отторжение некротизированной ткани на головке полового члена с частичной ее ампутацией без поражения кавернозных тел. Больной был выписан из стационара с клиническим улучшением, ему рекомендовано продолжение системной стероидной терапии под диспансерным наблюдением в КВД у дерматовенеролога по месту жительства.

Данный клинический случай описывается как редко встречающаяся форма васкулита с поражением органов гениталий (в частности, полового члена), которая при неверной постановке клинического диагноза и не своевременно начатой терапии могла бы привести к повреждению кавернозных тел полового члена с последующим массивным кровотечением и неблагоприятным исходом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 240.
2. Иванов О.Л. Современная классификация и клиническое течение ангиитов (васкулитов) кожи // Русский медицинский журнал. 1997. №11. С. 53–57.
3. Иванов *О.Л.* Ангииты кожи. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. 2. — С. 576–589.
4. Мерцалова И.Б. Васкулиты кожи // Лечащий врач. 2011. №5. С. 35–37.
5. Fiorentino D.F. Cutaneous vasculitis. // Journal of the American academy of dermatology. 2003. Vol. 48. №3. P. 311–40. (PMID: 12637912)
6. Koutkia P., Mylonakis E., Rounds S., Erickson A. Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. // Scandinavian journal of rheumatology. 2001. Vol. 30. №6. P. 315–22.
7. Stanford M.R., Verity D.H. Diagnostic and therapeutic approach to patients with retinal vasculitis // Int. Ophthalmol. Clin. 2000. Vol. 40. P. 69–83.
8. Sanders M.D. Retinal arteritis, retinal vasculitis and autoimmune retinal vasculitis. Duke-Elder Lecture // Eye. 1987. Vol. 1. P. 441–465.

УДК:616.8.972

АСАБ ТИЗИМИ ЗАХМИНИНГ ТУТҚАНОҚ ХУРУЖИ БИЛАН КЕЧИШИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Х.Р. МИРЗАЕВ

ЎзР ССВга қаршли Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббий маркази

ХУЛОСА

АСАБ ТИЗИМИ ЗАХМИНИНГ ТУТҚАНОҚ ХУРУЖИ БИЛАН КЕЧИШИ

К.А. Юлдашев, Х.Р. Мирзаев

Ушбу мақолада 41 ёшли захмга чалинган беморда асаб тизими захмининг тутқаноқ хуружи билан учрагани ва уни даволаш натижасида бартараф бўлганлиги ёритилган.

Калит сўзлар: асаб тизими захми, тутқаноқ хуружи, сероreакциялар, даволаш.

SUMMARY

THE COURSE OF SYPHILIS WITH DEFEAT OF NERVOUS SYSTEM WITH CONVULSIVE ATTACKS AT THE PATIENT

K. Yuldashev, H.R. Mirzayev

In this article the neurosyphilis case with convulsive attacks at the patient of 41 years is described.

Keywords: neurosyphilis, convulsive attack, seroreaktion, treatment

РЕЗЮМЕ

ТЕЧЕНИЕ НЕЙРОСИФИЛИСА С СУДОРОЖНЫМИ ПРИСТУПАМИ

К.А. Юлдашев, Х.Р. Мирзаев

В статье описывается случай нейросифилиса с судорожными приступами у 41-летнего больного.

Ключевые слова: нейросифилис, судорожный приступ, сероreакция, лечение.

Асаб тизими захми охирги пайтларда амалиётда тез-тез учраб турибди. Бу ҳолат, асосан, вассерманизация орқали, яъни фаол аниқланмоқда. Бу иш эса амалиётда ўз вақтида захмнинг кеч аниқланишига киритилиши мумкин ва вассерманизация жараёнини сусайтирмасликка ундайди. Яна шуни таъкидлаш лозимки, кўп ҳолатларда бу жараёнга қўл орасидан қараганлиги сабабли ва захмнинг кечишини соматик шифохоналарда ўзлаштирилмаганлигидан далолат беради [1, 2, 3, 4].

Ушбу келтирилаётган бемор бошланғич неврология бўлимида бош мияда қон айланишининг бузилиши ва унинг тутқаноқ хуружлари билан кузатилганини аниқланган ва фақат қонидаги серологик реакцияларнинг «мусбатлиги» туфайли захм ҳақида фикр юритилган.

Бемор. Ш .З. 1974 йилда туғилган (касаллик баённомаси №2255).

Шикоятлари: бош оғришига, саволларга жавобни узоқ ўйлаб жавоб беришга, ориентация йўқолишига.

Anamnesis morbi: Бемор фаол аниқланган, яъни ТМА-2 клиникасида неврология бўлимида текширилиш ва даволаниш даврида қонда ВР (+) мусбат натижа берган. Бемор қонини қайтадан РИД ва ВИАТМ аноним хонасида текширилганда: 15.06.15 й.дан №768 ВР — (4+4+), М/Р — (4+), ТИТР:1:8; ОТИР — 72%, РИФ200 ва РИФабс (4+4+) натижалар кузатилган. Сўнг марказнинг маслаҳат поликлиникасида «Асаб тизими захми» ташхиси аниқлангач, марказнинг «ЖАОЮК ва репродуктив саломатлик» бўлимига стационар шароитда даволанишга йўлланган.

Бемор касаллигини 3 йил олдин бегона аёл билан жинсий алоқада бўлганлиги билан боғлайди. Жинсий алоқадор яшаш манзили ва иш жойини билмайди.

Бемор оилали, 5 нафар фарзандлари бор. Охирги 6 ой ичида антибиотик дори воситалари қабул қилмаган.

Anamnesis vitae: Бемор қониқарли оилавий шароитда ўсиб улғайган, оилада 2-фарзанд. Хотини ва фарзандлари захмга текширилди, лекин захм касаллиги аниқланмади. Бемор сўзи бўйича охирги йилларда турмуш ўртоғи билан жинсий алоқа призерватив билан амалга оширилади. Наслий касалликлари йўқ. Озиқ-овқат маҳсулотларига ва дори воситаларига аллергик реакциялар кузатилмаган. Зарарли одатлари йўқ.

Status praesens: Беморнинг умумий аҳволи қониқарли, ҳолати фаол, эс-ҳуши бироз суст, саволларга баъзан ноаниқ, секин жавоб беради. Суяк-мушак тизими деформациясиз. Ўпкада ве-

зикуляр нафас, хириллашлар йўқ. Юрак тонлари аниқ, ритмик. Беморнинг артериал қон босими 120/80 мм/симоб устунига тенг, пульси дақиқасига 72 та, ритмик. Қорни юмшоқ, оғриқсиз. Жигар ва талоқ катталашмаган. Диурез оғриқсиз, равон. Пастернацкий синамаси икки томонлама манфий.

Невростатус: Данциг-Кунакова синамаси чап томонлама мусбат (D>S). Кўз олмалари ҳаракати чекланмаган. Қорачиқлари думалоқ, анизакория йўқ. Юзи симметрик. Марказий фалаж ўнгдан (XII жуфт) тили ўнгга қийшайган. Марказий фалаж, ўнгдан тил сўрғичлари атрофияси, қўл ва оёқларда ўнг томонлама гемипарез аниқланди. Мушаклар тонуси ошмаган. Патологик рефлекслардан Бабинский симптоми 2 томонлама мусбат. Орал автоматизми рефлекслари Маринеску-Родович 2 томонлама мусбат. Баъзан беморда тутқаноқ хуружи кузатилиб, охирига қараб кузатилмади. Олий асаб тизими бузилмаган.

Status localis: Тери ва кўринарли шиллиқ қаватларида специфик захмга хос белгилар кузатилмади.

Ташхис: Асаб тизими захми (Бош мия қон айланиши бузилиши).

Ҳамроҳ касалликлари: лямблиоз, жигар ёғли гепатози, гепатомегалия, сурункали холецистит.

Лаборатор таҳлиллари

Умумий қон таҳлили: ўзгаришсиз, қоннинг биокимёвий таҳлилида: АЛТ-109 ммоль/л, АСТ-53 ммоль/л, умумий нажас таҳлили: лямблия цисталари топилган, умумий пешоб таҳлили: ўзгаришсиз, ОИВ антиген оқсили манфий.

Мутахассислар кўриги:

УТТ (ультратовуш текшируви): сурункали холецистит. Ёғли гепатоз, гепатомегалия. Буқоқ 1 даражали.

Невролог кўриги: Бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши (БМҚА), ўнг ўрта мия артерияси ҳавзасида.

Асорат: Дисциркулятор энцефалопатия, тутқаноқ хуружи билан.

Эндокринолог кўриги: буқоқ 1 даражали (УТТ асосида).

Гельминтолог: лямблиоз, яширин тури.

Магнито-резонанс томография (МРТ): бош мияда ўсмалар аниқланмаган, дисциркулятор энцефалопатиянинг бошланғич белгилари ва патологик ўчоқлар кўрув медиал қисмида ва интенсивлиги мавжуд.

Реоэнцефалография (РэоЭГ): бош миянинг ўрта қисмида дисфункцияси аниқланган, пульсли қон тўлиши катта артериялар тонуси сусайган, майда томирлар тонуси нормада, барча периферик ҳавзаларда томирлар қаршилиги сусайган, ўнг томонлама барча ҳавзалар ва чап уйқу артерияси ҳавзаларида веноз қон оқимининг қийинлашиши кузатилган.

Даволаш режаси

1. Бензилпенициллин натрийли тузини 1 млн ТБ дан м/о ҳар 4 соатда 28 кун, жами: 168 млн ТБ гача амалга оширилди.

2. Нейротон 2,0 мл м/о кунора, витамин «С» 5% 2,0 мл м/о кунора №14 тадан.

3. Трихопол 250 мг 1 таблеткадан 2 маҳал №10.

Невролог тавсияси билан беморга қуйидагилар амалга оширилда:

Пирацетам 20% 10,0 в/и №10, кавинтон 2,0 м/о №10, пантакалцин 0,25 1 таблеткадан 2 маҳал №10, бензанал 0,1 1 таблеткадан 2 маҳал кузатув билан ичиш буюрилган.

Бемор даволаш муолажаларини олгач, саволларга жавоби равшанлашди. Беморнинг бехосдан туриб кетиши ва, асосан, тутқанок хуружи рўй бермади. Натижада даволашдан сўнг ўзи бировни кузатувисиз назорат амалга ошириш тавсияси билан чиқарилди.

Бемор асаб тизими захми билан жароҳатланган тутқаноқ хуружи кузатилиши билан амалиётда ўзига хос асоратлардан бўлиб, бу эса кам учрайдиган ҳолатдир.

АДАБИЁТЛАР

1. Юлдашев К.А., Абидов А.М., Турсунов С.С. ва бошқ. Эрта асаб тизими захмининг кечиши // Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт. 2014. №2. 24–27-б.
2. Арифов С.С., Набиев Т.А., Сабиров У.Ю. Жинсий йул билан юкувчи инфекциялар. 2004. 160-б.
3. Прохоренко В.И. Сифилис. — М.: «Медицина». 2000. 89-б.
4. Студницин А.А., Стоянов Б.Г. Тери ва таносил касалликлари. 1988. 278-б.

УДК:616-006.31:617.715-003.829.5-055.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ГЕМАНГИОМЫ И НЕВУСА ОТА

Т.А. НАБИЕВ., А.М. АБИДОВ., А.А.НАБИЕВ., Ю.Н.ИСМАТОВА.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ГЕМАНГИОМА ВА ОТА НЕВУСИНИНГ 20 ЁШЛИ ҚИЗДА БИРГАЛИКДА КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Т.А. Набиев, А.М. Абидов, А.А. Набиев, Ю.Н. Исматова

Қуйидаги мақолада гемангиома ва Ота невусининг 20 ёшли қизда биргаликда кечишининг клиник ҳолати ёритилади.

Калит сўзлари: гемангиома, Ота невуси.

SUMMARY

COMBINATION OF HEMANGIOMA (PORT-WINE MARK) AND OTA'S NEVUS IN ONE CLINICAL CASE IN 20 YEARS OLD PATIENT

T.A. Nabiev, A.M. Abidov, A.A. Nabiev, Y.N. Ismatova

In this article combination of hemangioma (port-wine mark) and Ota's nevus have been described in 20 years old girl.

Keywords: hemangioma (port-wine mark), Ota's nevus.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ГЕМАНГИОМЫ И НЕВУСА ОТА 20-ЛЕТНЕЙ ДЕВУШКИ

Т.А. Набиев, А.М. Абидов, А.А. Набиев, Ю.Н. Исматова

В статье описан клинический случай сочетания гемангиомы и невуса Ота у 20-летней девушки.

Ключевые слова: гемангиома, пламенеющий невус, невус Ота.

Гемангиома — доброкачественная сосудистая опухоль, развивающаяся вследствие врожденной аномалии кровеносных сосудов [2]. Гемангиомы могут быть локализованы в любой ткани или органе, где имеется развитая сеть кровеносных сосудов. Наиболее часто сосудистые опухоли формируются в органах, к которым имеется больший приток крови по сравнению с другими тканями и органами (печень, почки, позвоночник и кожные покровы). В практике чаще всего встречаются гемангиомы, локализованные в коже [1]. По данным различных авторов, сосудистые опухоли выявляются примерно у 0,3% новорожденных, причем у девочек в 4 раза чаще, чем у мальчиков. Кроме того, гемангиомы чаще встречаются у недоношенных детей по сравнению с рожденными в срок, причем риск опухоли обратно пропорционален массе тела ребенка, т. е., чем больше масса тела новорожденного, тем у него ниже риск появления гемангиомы. Наиболее часто гемангиома (пламенеющий невус) имеет врожденный характер или появляется у новорожденного в течение 1–4 месяцев, сохраняется на протяжении всей жизни. Участок кожи растет пропорционально общему росту [1, 3]. В первые недели после рождения гемангиома может быть малозаметной, напоминая царапину или синяк. Реже опухоль имеет вид ярко-красного пятна или так называемого «винного пятна» (участок кожи, окрашенный в темно-красный цвет). Однако через небольшой промежуток времени гемангиома может быстро увеличиваться в размере, вследствие чего становится более заметной. Обычно период активного роста гемангиомы приходится на первые 10 месяцев жизни ребенка, во взрослом возрасте может произойти утолщение или увеличение патологических очагов. Также в данный период времени возможна спонтанная ее инволюция [4].

Этиопатогенез. В настоящее время точных причин развития гемангиом не выявлено, имеются теории, которые объясняют тот или иной аспект возникновения и формирования опухоли. Не выявлено также каких-либо специфических мутаций в геноме человека, которые могли бы обусловить развитие гемангиом. Однако наиболее вероятной причиной их формирования являются перенесенные женщиной в первом триместре беременности (до 12-й недели гестации включительно) острые респираторные вирусные инфекции. Именно в этот период беременности у плода формируется и закладывается система кровеносных

сосудов, а вирусные частицы и их токсины способны изменять свойства сосудистой стенки. Из-за такого влияния вирусов у новорожденного или относительно взрослого ребенка могут сформироваться гемангиомы на коже или во внутренних органах. Наряду с этим, существует теория развития доброкачественной опухоли (капиллярной гемангиомы) в печени, связанной с метаболизмом женских половых гормонов. Это находит свое отражение в том, что сосудистые новообразования намного чаще развиваются у женщин [1].

В настоящее время клинически различают следующие разновидности гемангиом [2]: капиллярную, артериальную, артериовенозную, кавернозную, паменеющий невус (naevus flammeus), «винное пятно», телеангиэктатический невус.

В зависимости от локализации и сочетания пороков развития выделяют следующие клинические ее формы:

невус Унны (врожденная телеангиоэктазия затылка): располагается на задней поверхности шеи примерно у трети новорожденных. Иногда возникает на веках и надпереносье;

синдром Стерджа–Вебера: расположение пламенеющего невуса в зоне иннервации тройничного нерва с пороками развития сосудов глаз (глаукома) и мягкой и паутинной мозговых оболочек (обызвествление коры головного мозга, эпилепсия, умственная отсталость, гемипарезы);

синдром Клиппеля–Треноне: сочетание пламенеющего невуса с пороками развития сосудов мягких тканей и костей (врожденное варикозное расширение вен, гипертрофия одной или нескольких конечностей);

синдром Кобба: расположение пламенеющего невуса по задней срединной линии спины в сочетании с пороками развития сосудов спинного мозга (неврологические расстройства).

В некоторых случаях пламенеющий невус может быть симптомом ряда следующих генетических заболеваний [4]**:**

синдром Робертса (син.: гипомелия, гипотрихоз, гемангиома лица, псевдоталидомидовый синдром): чрезвычайно редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования;

– ***синдром тетраамелия-тромбоцитопении*** (син.: TAR-syndrom, tetraphocomelia-thrombocytopenia syndrom): тип наследования аутосомно-рецессивный, проявляется пламенеющим невусом в области головы и шеи с врожденной тромбоцитопенией, а также отсутствием или гипоплазией лучевой кости;

– ***синдром Вайберна–Масона*** (син.: Bonnet-Dechaume-Blank синдром, односторонняя ретиноцефальная артериовенозная аномалия): артериально-венозные аневризмы черепа, сосудистые аномалии сетчатки, пламенеющий невус лица;

синдром Стерджа-Вебера-Крабе: пламенеющий невус располагается на стороне поражения глаза, на поверхности невуса могут быть точечные телеангиоэктазии;

– ***Bregeat синдром*** (син.: окуло-орбитально-таламоэнцефальный ангиоматоз, глазной нейроангиоматоз): проявляется ангиоматозом глаза и орбиты (иногда с экзофтальмом), односторонним таламоэнцефальным ангиоматозом и пламенеющим невусом;

– ***болезнь Гиппеля-Линцау*** (син.: кистозный ангиоматоз сетчатки, angiomatosis retinocerebellosa): очень редкий, доминантно наследуемый синдром, встречающийся у лиц мужского пола, при котором пламенеющий невус ассоциируется с капиллярными ангиомами сетчатки и мягких оболочек мозжечка;

– ***синдром Видемана-Кокпита*** (син.: exomphalos-macroglossia-gigantism (EMG) syndrome): аутосомно-доминантное заболевание с высокой вариабильностью экспрессии. Пламенеющий невус ассоциируется с избыточным ростом, макроглоссией, гиперплазией почек, поджелудочной железы, иногда других органов. Невус располагается в центре лба, на верхних веках, часто распространяясь на нос и верхнюю губу;

– ***синдром Рубинстайна-Тейби****:* пламенеющий невус на коже лба сочетается у детей с трисомией 18;

– ***болезнь Коутса****:* пламенеющий срединно-лицевой невус, встречается при остеохондродисплазии, которая является одной из наиболее частых причин карликовости у лиц с нормальным интеллектом, телеангиэктазией сетчатки глаз, приводящей к ее отслойке.

Клиника. Пламенеющий невус выглядит как красное или фиолетовое пятно неправильной формы. Различают два типа невуса. Первый располагается медиально (обычно появляется с рождения) преимущественно в области затылка и центральной части лица, второй — латерально (клинически ярко выражен в 10-летнем возрасте), обычно односторонне на лице и конечностях. В большинстве случаев невус сам не исчезает, оставаясь на коже до конца жизни. В первые годы жизни невус обычно розового цвета, достаточно тонок, не выступает над уровнем кожи, с возрастом пятно темнеет и значительно утолщается.

Дифференциальная диагностика проводится с сегментной гемангиомой и врожденной телеангиэктатической мраморной кожей.

Течение и прогноз. Пламенеющий невус самостоятельно не рассасывается. По мере роста ребенка размеры его увеличиваются. У взрослых поверхность невуса обычно становится бугристой и приподнимается над уровнем кожи, на ней появляются папулы и узлы, косметически изменяя внешний вид больного [2].

Лечение. Методика терапии подбирается индивидуально после проведения тщательного клинико-инструментального обследования и

определения вида, характера, а также размеров гемангиомы. В настоящее время в практике применяются следующие методы терапии: электротермокоагуляция, склерозирование, эмболизация, облучение новообразования рентгеновскими лучами, импульсный лазер (на жидких красителях или на парах меди с длиной волны 585 нм), селективная импульсная фототерапия (импульсного широкополосного облучения в диапазоне волн 512–1200 нм).

Специфических мер профилактики нет. Рекомендуется не находиться длительное время под инсоляцией, не употреблять продукты, способствующие расширению кровеносных сосудов. Если в семье имеются случаи проявления гемангиом, необходима консультация медицинского генетика.

Глазно-кожный меланоз — невус Ота. Данное невоидное образование получило свое название в честь японского врача-офтальмолога М.Т. Ота, который подробно описал его в 1939 г., хотя первые описания имеются намного раньше. Невус Ота встречается преимущественно у представителей монголоидной расы, у женщин чаще, чем у мужчин. Однако в литературе описаны случаи образования глазно-кожного меланоза и у представителей других рас. Невус Ота может быть врожденным образованием, но в половине случаев он появляется позже — в период до 3-х лет, а иногда даже в пубертатном возрасте [3, 5].

Этиология. К настоящему времени причины возникновения невуса Ота не установлены.

Клиника. Невус Ота представляет собой черно-синюю пигментацию кожи и слизистых оболочек. Пятно располагается в области виска, скулы, верхней части щеки. В большинстве случаев данное образование является односторонним, реже встречаются случаи, когда пятно располагается по обе стороны от носа. Иногда элементы пигментации расположены не только на коже, но и на склерах глаз, слизистых полости рта, наружного слухового прохода и носа. Образование может выглядеть как единичное пятно или как несколько отдельных пятен, переходящих друг в друга. Поверхность образования гладкая, без шелушения. Интенсивность окраски невуса может быть различной. У некоторых пигментация едва заметна, у других же на лице ярко выделяется темно-синее пятно. Часто расположение невуса Ота повторяет иннервацию первой и второй ветви тройничного нерва. Однако никаких неврологических расстройств данное образование не вызывает. Распространение пигментации на ткани глаза не влечет расстройства зрения [5].

В зависимости от выраженности клинических проявлений принято выделять четыре типа невуса Ота [4]:

– со слабо выраженной пигментацией (данный тип делится на два подтипа — скуловой и орбитальный);
– с умерено выраженной пигментацией;
– интенсивно выраженный;
– двусторонний.

Дифференциальная диагностика проводится с меланомой, монгольскими пятнами, пигментным гигантским невусом [3, 5].

Прогноз и профилактика. Профилактика появления невуса Ота не разработана, так как исчерпывающих данных о генезе его образования нет. Как правило, невус Ота не причиняет физических неудобств, кроме косметических. Однако в редких случаях возможно перерождение его в злокачественное заболевание — меланому. Процесс перерождения сопровождается выраженными симптомами: невус меняет окраску, может стать более темным или, напротив, значительно посветлеть, изменяется равномерность пигментации пятна. В некоторых случаях по границе невуса образуется область гиперемии, контур пятна может стать размытым, на поверхности образования могут появиться бугорки, эрозии или трещины. Поскольку невус Ота относится к разряду меланом — опасных образований, все больные должны находиться под диспансерным наблюдением у дерматолога и офтальмолога. При любых изменениях внешнего вида невуса необходимо незамедлительно обратиться к врачу-специалисту (дерматологу, онкологу).

Методы диагностики. В большинстве случаев для клинической диагностики невуса Ота достаточно осмотра образования дерматологом. Однако при возникновении сомнений назначается дополнительное обследование. Сиаскопия — неинвазивное, аппаратное, спектрофотометрическое исследование пигментных образований. При помощи сиасканера выявляется дерматологическая картина невуса — цвет, структура, распределение пигмента и пр., позволяющая выявить признаки злокачественного перерождения на ранних стадиях.

Дерматоскопия — метод исследования невусов, заключающийся в наблюдении образования под большим увеличением, что позволяет оценить оттенок невуса, его структуру и границы. Биопсия проводится методом пункции. При невусе Ота в глубоких слоях дермы выявляются меланоциты, расположенные между коллагеновыми волокнами. При подозрении на перерождение невуса в мелоному больного направляют на анализ для определения онко-маркеров TA90 и SU100 [2].

Лечение. Невус Ота из-за расположения на лице может создавать серьезную косметическую проблему для пациента. Если окраска невуса не интенсивна, больным рекомендуется использовать средства камуфляжного макияжа — специальные тональные средства с высокой плотностью покрытия. Если макияж не помогает замаскировать невус, возможно использование других методов лечения: лазерный фототермолиз, криотерапия. Электрокоагуляция и хирурги-

ческое иссечение невуса Ота проводится редко, операцию осложняет то обстоятельство, что образование расположено на лице.

При необходимости операция по удалению невуса проводится, в учреждениях онкологического профиля.

Приводим наш пример

Больная У., 1995 г.р., жительница Ферганской долины, А/К № 12745, поступила в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ 05.06.2015 г. с жалобами на высыпания по правой половине туловища: на коже лица с переходом на кожу шеи, груди, спины и всей правой верхней и нижней конечности, плеча слева, сопровождающиеся чувством жара, жжения, покалывания, особенно в жаркий период времени.

A*namnesis morbi:* со слов матери, впервые заметила появление пятен красного цвета на коже шеи, предплечья справа у дочери в младенческом возрасте. С возрастом пятна начали распространяться на другие участки тела. В начале развития пятна имели односторонний характер расположения, по истечении времени элементы распространились на противоположную часть тела. Отмечает сезонность заболевания, ухудшение кожного процесса летом и улучшение в холодное время года. Так как особых физических неудобств больная не ощущала, должного внимания уделено не было. Но в связи с распространением кожного процесса больная обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ для обследования и установления клинического диагноза.

Anamnesis vitae: родилась в семье рабочих первым ребенком. Имеет младшего брата и сестру (аналогичным кожным заболеванием не страдают). Развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Окончила 8 классов, работает в домашних условиях портнихой. Перенесенные инфекционные заболевания: ОРВИ, хронический тонзиллит. Родители состоят в близкородственном браке. Аллергические реакции на прием лекарственных средств и продуктов питания не отмечала. Менархе с 12 лет, регулярные, безболезненные. Не замужем. Травм и оперативных вмешательств не было.

Status praesens: при осмотре общее состояние больной удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Температура тела — 36,6ºС. Телосложение нормостеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций, однако визуально наблюдается увеличение правых верхней и нижней конечностей по отношению к левым. Дыхание свободное через нос. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 120/80 мм. рт. ст., пульс — 75 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, покрыт белым налетом. Слизистые полости рта свободны от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул не регулярный, страдает запорами. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс имеет распространенный невоспалительный характер. Элементы поражения располагаются по правой половине туловища: на коже лица с переходом на кожу шеи, груди, спины (см. вклейку, фото) верхней и нижней конечности. Аналогичные элементы наблюдаются локально на коже левого плеча (см. вклейку, фото). Патологические элементы представлены в виде обширных пятен сосудистого характера, которые исчезают при диаскопии. Цвет сосудистых пятен варьирует от светло-розового до ярко вино-красного. Границы патологических очагов четкие, имеют вид географической карты с участками островков здоровой кожи, которые четко прослеживаются в области тыла правой кисти (см. вклейку, фото) и передней поверхности нижней конечности (см. вклейку, фото). Поверхность элементов поражения гладкая, кожа в очагах поражения несколько инфильтрирована (особенно в области верхней конечности справа; см. вклейку, фото), при пальпации мягко-эластической консистенции. При визуальном осмотре отмечается асимметрия правой половины лица (см. вклейку, фото), а также увеличение в объеме правой верхней конечности (см. вклейку, фото) по отношению к левой половине. Дермографизм красный.

Также в проекции правого глазного яблока на слизистой оболочке (см. вклейку, фото) отмечаются пигментные пятна различных размеров — от 0,2 до 1,0 см с неровными границами серовато-черного цвета с голубоватым оттенком. Остальные видимые слизистые оболочки чисты от патологических высыпаний.

Субъективно: в очагах поражения отмечается чувство жжения и покалывания, особенно в жаркий период времени. Также при воздействии прямых солнечных лучей усиливается интенсивность цвета в очагах поражения до красно-багрового с некоторым увеличением конечности в объеме. Придатки кожи без видимых патологических изменений.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 113 г/л; эритроциты — $4{,}0\times10^{12}$/л; Цп — 0,9; лейкоциты — $4{,}8\times10^{9}$/л; с/я — 72×10^{9}/л; эозинофилы — $2{,}0\times10^{9}$/л; лимфоциты — $21{,}6\times10^{9}$/л; СОЭ — 8 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 87,0 г/л; мочевина — 3,4 ммоль/л; креатинин — 68,5 ммоль/л; общий билирубин — 4,5 ммоль/л; связанный — 1,9 ммоль/л; свободный — 2,6 ммоль/л; АлАТ — 11 нмоль/сл; АсАТ — 15 нмоль/сл; глюкоза — 6,0 ммоль/л.

Результаты исследований крови на ВИЧ и МР — отрицательные.

Общий анализ мочи: количество — 100,0 мл; цвет светло-желтый; прозрачная; удельный вес — 1012; реакция кислая; белок (abs); лейкоциты — 1–2 в п/з; оксалаты (+).

Общий анализ кала: обнаружены цисты лямблий и яйца остриц.

Исследования гормонов щитовидной железы: Т4 (тироксин) — 5,2 (норма 9,1 мкг/дл), ТТГ — 1,6 (норма — 1,37 мМЕ/мл).

УЗИ щитовидной железы: эхо признаки диффузной гиперплазии щитовидной железы I степени.

УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников: без эхопатологии.

Дуплексное исследование экстракраниальных отделов брахицефальных артерий: магистральные артерии брахицефального ствола с обеих сторон проходимы. Гемодинамически значимого стенозирования нет. Кровоток по БЦС в норме.

МРТ-исследование головного мозга и сосудов головного мозга и КА: МРТ признаки очагового поражения белого вещества головного мозга (сосудистого генеза).

Консультация эндокринолога: диффузный зоб I степени. Эутериоз.

Консультация ЛОР-врача: правосторонний катаральный гайморо-этмоидит.

Консультация окулиста: меланоз склеры правого глазного яблока; ангиоспазм сосудов сетчатки обоих глаз.

Консультация гинеколога: здорова.

Патоморфологическое исследование кожи: взят биоматериал с очагов поражения гистологического исследования под местной анестезией с направительными диагнозами: «гемангиома, васкулит кожи, невус Беккера, красный волосяной лишай Девержи».

Описание препарата: незначительный гиперкератоз, местами отслойка рогового слоя, эпидермальные отростки сглажены, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, в дерме коллагеновые волокна без особенностей, определяется пролиферация эндотелиоцитов с образованием капилляров, вокруг них — лимфогистиоцитарные инфильтраты. Придатки кожи атрофичны.

Заключение: «Гемангиома (пламенеющий невус)»

На основании анамнеза, результатов клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических исследований больной установлен клинический диагноз: «*Гемангиома (пламенеющий невус)*, сочетанная с невусом Ота».

Лечение: аскорбиновая кислота 5% — 2,0, в/м, №10; глюконат кальция 500 мг — по 1 табл. 3 р/д в течение 10 дней; аевит — по 1 капс. 3 р/д в течение 10 дней; ферсинол — по 1 капс. 1 р/д в течение 10 дней; албезол 400 мг — по 1 табл. 1 р/д в течение 5 дней. Наружно: смазывание поверхности гемангиомы гелью «Троксевазин» 2 раза в день.

После проведенной терапии отмечено клиническое улучшение кожно-патологического процесса в виде уменьшения инфильтрации, интенсивности окраски и исчезновения субъективных ощущений в зоне гемангиомы. Пациентка была направлена в КВД по месту жительства с рекомендациями дальнейшего диспансерного наблюдения у дерматолога и окулиста.

Данный случай описывается как редко встречающаяся форма гемангиомы в клинической форме синдрома Клиппеля–Треноне в сочетании с меланозом склеры — невусом Ота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. — М.: «Медицина». 2006. С. 22–24.
2. Владимиров В.В., Зудин Б.И. Кожные и венерические болезни Атлас. — М.: «Медицина». 1988. С. 213.
3. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 117–180.
4. Кожные и венерические болезни. Под редакцией Скрипкина Ю.К., Мордовцева В.Н. — М.: «Медицина».1999. С. 487–488.
5. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. McGraw-Hill. Практика. 1999. С. 155–163.

КАЛЕНДАРЬ

INTERNATIONAL MASTER COURSE ON AGEING SKIN ANNUAL WORLD CONGRESS 2016
Дата проведения: 28–31 января 2016 г.
Paris, France
www.emedevents.com

4TH EUROPEAN SCHOOL OF DERMATO-ONCOLOGY: UPDATES ON CUTANEOUS ONCOLOGY 2016
Дата проведения: 28–30 января 2016 г.
Berlin, Germany
www.medical.theconferencewebsite.com

VULVAL DERMATOLOGY IN PRACTICE: MASTERCLASS 2016
Дата проведения: 11 февраля 2016 г.
London, United Kingdom
www.actasdermo.org

INTERCHARM PROFESSIONAL САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
Дата проведения: 11–13 февраля 2016 г.
г. Санкт-Петербург
www.intercharmspb.ru

SKIN DISEASE EDUCATION FOUNDATION'S 40TH ANNUAL HAWAII DERMATOLOGY SEMINAR 2016
Дата проведения: 14–19 февраля 2016 г.
Waikoloa Village, United States
www.globaleventslist.elsevier.com

JEDDAH DERMATOLOGY AND COSMETICS CONFERENCE 2016
Дата проведения: 15–18 февраля 2016 г.
Jeddah, Saudi Arabia
www.jeddahderm.com

GERMAN SOCIETY OF DERMATOLOGY COMPACT 2016
Дата проведения: 26–27 февраля 2016 г.
Leipzig, Germany
www.scimagojr.com

74th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (AAD)
Дата проведения: 4–7 марта 2016 г.
Washington, DC – USA
www.aad.org

1ST INTERNATIONAL DERMATOLOGY AND COSMETOLOGY CONGRESS (INDERCOS)
Дата проведения: 16–20 марта 2016 г.
Istanbul, Turkey
www.indercos.org

IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ — IFDC2016
Дата проведения: 16–18 марта 2016 г.
г. Москва
www.cnikvi.ru

VI КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
Дата проведения: 17–18 марта 2016 г.
г. Краснодар
www.cnikvi.ru

DERMATOLOGICAL SOCIETY OF THAILAND 41ST ANNUAL MEETING 2016
Дата проведения: 23–25 марта 2016 г.
Bangkok, Thailand
www.medical.theconferencewebsite.com

INTERNATIONAL CONFERENCE AND EXHIBITION ON TRANSPLANTATION RESEARCH & TECHNIQUES
Дата проведения: 29–30 марта 2016 г.
Atlanta,Georgia, USA
www.omicsonline.org

DUBAI WORLD DERMATOLOGY & LASER CONFERENCE 2016
Дата проведения: 12–14 апреля 2016 г.
Dubai, United Arab Emirates
www.dubaiderma.com

XV МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОСМЕТИКИ И ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ САЛОНОВ КРАСОТЫ
Дата проведения: 14–16 апреля 2016 г.
г. Москва
www.cnikvi.ru

INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY COSMETIC LASER
Дата проведения: 15–17 апреля 2016 г.
Moshi Tanzania
www.iacdworld.org

XII INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY
Дата проведения: 18–22 апреля 2016 г.
Kathmandu Nepal
www.eadv.org

V КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ
Дата проведения: 22 апреля 2016 г.
г. Самара
www.cnikvi.ru

33RD NORDIC CONGRESS OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY 2016
Дата проведения: 27–29 апреля 2016 г.
Trondheim, Norway
www.medical.theconferencewebsite.com

6TH ANNUAL ANOGENITAL AND ORAL DERMATOLOGY CONFERENCE 2016
Дата проведения: 28–29 апреля 2016 г.
London, United Kingdom
www.medical.theconferencewebsite.com

6TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON CLINICAL AND EXPERIMENTAL DERMATOLOGY
Дата проведения: 4–6 мая 2016 г.
Chicago, USA
www.omicsonline.org

75th ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY (SID)
Дата проведения: 11–14 мая 2016 г.
Scottsdale, AZ – USA
www.sidnet.org

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ «ГРИГОРЬЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ»
Дата проведения: 12–13 мая 2016 г.
г. Саратов
www.rosminzdrav.ru

AUSTRALASIAN COLLEGE OF DERMATOLOGISTS ANNUAL SCIENTIFIC MEETING 2016
Дата проведения: 14–17 мая 2016 г.
Perth, Australia
www.medical.theconferencewebsite.com

13TH EADV SPRING SYMPOSIUM
Дата проведения: 19–22 мая 2016 г.
Athens, Greece
www.eadv.org

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ КОНГРЕСС ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ «НЕВСКИЕ БЕРЕГА»
Дата проведения: 19–21 мая 2016 г.
г. Санкт-Петербург
www.rosminzdrav.ru

NORTH AMERICAN CLINICAL DERMATOLOGIC SOCIETY 57TH ANNUAL SCIENTIFIC MEETING 2016
Дата проведения: 20–29 мая 2016 г.
Aegean, Greece
www.medical.theconferencewebsite.com

91ST NATIONAL CONGRESS SIDEMAST 2016
Дата проведения: 25–28 мая 2016 г.
Genova, Italy
www.medical.theconferencewebsite.com

13th CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC DERMATOLOGY (ESPD)
Дата проведения: 26–28 мая 2016 г.
Paris – France
www.espd2016.com

43RD SPANISH NATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY 2016
Дата проведения: 1–4 июня 2016 г.
Zaragoza, Spain
www.medical.theconferencewebsite.com

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБУЧАЮЩИЙ КУРС-ТРЕНИНГ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГОВ ПО НЕХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ОМОЛОЖЕНИЯ
Дата проведения: 2–5 июня 2016 г.
г. Санкт-Петербург
www.rosminzrav.ru

JAPANESE DERMATOLOGICAL ASSOCIATION 115TH ANNUAL MEETING 2016
Дата проведения: 3–5 июня 2016 г.
Kyoto Prefecture, Japan
www.medical.theconferencewebsite.com

XVI ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
Дата проведения: 14–17 июня 2016 г.
г. Москва
www.cnikvi.ru

11th WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ACADEMY OF COSMETIC DERMATOLOGY (IACD)
Дата проведения: 23–25 июня 2016 г.
Panama City
www.iacdpty2016.com.pa

96th ANNUAL MEETING OF THE BRITISH ASSOCIATION OF DERMATOLOGISTS
Дата проведения: 5–7 июля 2016 г.
Birmingham – UK
www.bad.org.uk

5TH CONGRESS OF THE PSORIASIS INTERNATIONAL NETWORK — PSORIASIS 2016
Дата проведения: 7–9 июля 2016 г.
Paris, France
www.eadv.org

4TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE OF THE ETHIOPIAN DERMATOLOGY VENEREOLOGY SOCIETY EDVS
Дата проведения: 26 июля 2016 г.
Tehran Iran
www.intsocderm

SUMMER MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (AAD)
Дата проведения: 27–31 июля 2016 г.
Boston, MA – USA
www.aad.org

INTERNATIONAL CONFERENCE ON DERMATITIS
Дата проведения: 1–3 августа 2016 г.
New Orleans, USA
www.sidnet.org

INTERNATIONAL CONFERENCE ON PLASTIC AND AESTHETIC SURGERY
Дата проведения: 11–13 августа 2016 г.
Chicago, USA
www.waset.org

16TH WORLD CONGRESS ON CANCERS OF THE SKIN
Дата проведения: 31августа–3 сентября 2016 г.
Paris, France
www.wccs2016.com

INTERNATIONAL CONFERENCE ON VITILIGO
Дата проведения: 12–14 сентября 2016 г.
Berlin, Germany
www.vitiligo.conferenceseries.com
www.emedevents.com

13TH CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CONTACT DERMATITIS
Дата проведения: 14–17 сентября 2016 г.
Manchester, UK
www.bad.org.uk

25TH EADV CONGRESS
Дата проведения: 28 сентября–2 октября 2016 г.
Vienna, Austria
www.eadv.org

INTERNATIONAL CONFERENCE AND EXHIBITION ON PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY
Дата проведения: 20–22 октября 2016 г.
Miami, USA
www.plasticsurgery.confirensereis.com

VI МОСКОВСКИЙ ФОРУМ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ: СИНТЕЗ НАУКИ И ПРАКТИКИ»
Дата проведения: 19–20 октября 2016 г.
г. Москва
www.rosminzdrav.ru

2ND INTERNATIONAL CONFERENCE OF DERMATOLOGY
Дата проведения: 20–22 октября 2016 г.
Kathmandu, Nepal
www.icderm2016.com

IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ»
Дата проведения: 27–28 октября 2016 г.
г. Санкт-Петербург
www.rosminzdrav.ru

10TH ASIA-PACIFIC DERMATOLOGY CONFERENCE
Дата проведения: 3–5 ноября 2016 г.
Melbourne, Australia
www.dermatology.conferenceseries.com

VI КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
Дата проведения: 10–11 ноября 2016 г.
г. Казань
www.rodv.ru

11TH GLOBAL DERMATOLOGISTS MEETING
Дата проведения: 14–16 ноября 2016 г.
Dubai, UAE
www.conference.city
www.annualmeeting.conferenceseries.com

7TH EADV DERMATOLOGICAL MEETING IN TICINO
Дата проведения: 26 ноября 2016 г.
Dubai, UAE
WWW.EADV.ORG

VITILIGO INTERNATIONAL SYMPOSIUM
Дата проведения: 2–3 декабря 2016 г.
Rome, Italy
www.eady.org

INTERNATIONAL CONFERENCE ON PSORIASIS
Дата проведения: 8–9 декабря 2016 г.
Dallas, USA
www.emedevents.com